

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zebinix 200 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 200 mg ta' eslicarbazepine acetate.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli bojod tawwalin, imnaqqxin b' 'ESL 200' fuq naħa waħda u mnaqqxin b' sinjal fuq in-naħa l-oħra, b' tul ta' 11 mm. Il-pillola tista' tinqasam f' dozi ndaqs.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zebinix huwa indikat bħala:

- monoterapija fil-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja, f' adulti b' epilessija ddiġanjostikata għall-ewwel darba;
- terapija miżjudja f' adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, b' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali b' ġeneralizzazzjoni sekondarja jew mingħajrha.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Zebinix jista' jittieħed bħala monoterapija jew jiżdied ma' terapija eżistenti kontra l-konvulżjonijiet. Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 400 mg darba kuljum li għandha tiżdied għal 800 mg darba kuljum wara ġimgħa jew ġimagħtejn. Id-doża tista' tiżdied għal 1,200 mg darba kuljum, abbażi tar-rispons individwali Xi pazjenti fuq il-kors ta' monoterapija jistgħu jibbenefikaw minn doża ta' 1,600 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (età ikbar minn 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ fil-popolazzjoni anzjana bil-patt li l-funzjoni tal-kliwi ma tiġix imfixkla. Minhabba d-dejta limitata ħafna dwar il-kors ta' monoterapija ta' 1,600 mg fl-anzjani, din id-doża mhijiex rakkomandata għal din il-popolazzjoni.

Indeboliment renali

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela fil-kura ta' pazjenti, adulti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, b' indeboliment renali u d-doża għandha tiġi aġġustata skont ir-rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinin (CL_{CR}) kif ġej:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża
- CL_{CR} 30-60 ml/min: doża tal-bidu ta' 200 mg (jew 5 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin) darba kuljum jew 400 mg (jew 10 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin) darba iva u darba le

għal ġimagħtejn segwita minn doża waħda kuljum ta' 400 mg (jew 10 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin). Madankollu, abbażi tar-rispons tal-individwu, id-doża tista' tiżdied

- $CL_{CR} < 30$ ml/min: l-użu mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali serju minhabba dejta insuffiċjenti

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat. Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma ġietx evelwata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2) u għaldaqstant, l-użu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal li jkollhom sa 6 snin

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 10 mg/kg/jum darba kuljum. Id-dożaġġ għandu jiżdied f'inkrementi ta' darba fil-ġimgħa jew darbtejn fil-ġimgħa ta' 10 mg/kg/jum sa 30 mg/kg/jum, ibbażat fuq ir-rispons individwali. Id-doża massima hi ta' 1,200 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.1).

Tfal b'piż tal-ġisem ta' ≥ 60 kg

Tfal b'piż tal-ġisem ta' 60 kg jew aktar għandhom jingħataw l-istess doża bħal dik tal-adulti. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate fit tfal li għandhom 6 snin jew inqas għadhom ma ġewx determinati s'issa. Data disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Zebinix jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel.

Għal pazjenti li ma jistgħux jibilgħu pilloli shaħ, il-pilloli jistgħu jiġu mfarrka u mħallta mal-ilma jew ikel artab, bħal zalza tat-tuffieħ, immedjatament qabel l-użu u jingħataw mill-halq.

Qlib tal-preparazzjonijiet

Abbażi ta' dejta dwar il-bijodisponibilità komparattiva għall-pillola u għall-formulazzjonijiet tas-suspensjoni, wiehed jista' jaqleb il-pazjenti minn formulazzjoni waħda għall-oħra.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċesiva għas-sustanza attiva jew derivattivi carboxamide oħrajn (eż., carbamazepine, oxcarbazepine) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tieni jew tielet sadd atriyoventrikulari (AV)blokk.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet marbuta ma' suwiċidju

Ideazzjoni u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi attivi antiepilettiċi f'diversi indikazzjonijiet. Metaanalizi ta' provi li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi wriet ukoll żieda żgħira fir-riskju ta' ideazzjoni u mġiba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf u d-dejta disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' żieda fir-riskju għal eslicarbazepine acetate. Għaldaqstant il-pazjenti għandhom ikunu sorveljati għal sinjali ta' ideazzjoni u mġibiet suwiċidali u għandha tkun ikkunsidrata kura adattata. Il-pazjenti (u daww li jiehdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' ideazzjoni jew imġiba suwiċidali.

Disturbi fis-sistema nervuża

Eslicarbazepine acetate ġie assoċjat ma' reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali, bħalma huma sturdament u hedla tan-ghas, li tista' żżid l-okkorrenza ta' korrimment aċċidentali.

Oħra twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf, huwa rakkomandat li twaqqfu gradwalment biex tnaqqas kemm jista' jkun il-potenzjal ta' żieda fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet.

Reazzjonijiet tal-ġilda

Bħala reazzjoni avversa żviluppa raxx f' 1.2% mill-popolazzjoni totali kkurata b'Zebinix fi studji kliniċi f'pazjenti epilettici. Każijiet ta' urtikarja u angjoedema ġew irrappurtati f'pazjenti li jiehdu Zebinix. L-angjoedema fil-kuntest ta' sensitività eċċessiva/reazzjoni anafilattika assoċjata ma' edema tal-laringi tista' tkun fatali. Eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf immedjatament, jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' sensitività eċċessiva u trattament alternattiv għandu jinbeda.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARS, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq tat-trattament b'Zebinix. Fil-ħin meta jingħataw il-preskrizzjoni, il-pazjenti għandhom jiġu avżati bis-sinjali u s-sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u s-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet, Zebinix għandu jitwaqqaf immedjatament u trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat (kif xieraq). Jekk il-pazjenti jkunu żviluppaw dawn ir-reazzjonijiet, it-trattament b'Zebinix m'għandux jerga' jinbeda f'dawn il-pazjenti fl-ebda ħin.

Allele HLA-B* 1502 - f'popolazzjonijiet Han Ċiniżi, Tajlandiżi u popolazzjonijiet Asjatiċi oħrajn

Intwera li HLA-B* 1502 f'individwi ta' orġini Han Ċiniża u Tajlandiża hu assoċjat hafna mar-riskju li jiżviluppaw reazzjonijiet severi tal-ġilda magħrufa bħala sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) meta jiġu kkurati b'carbamazepine. L-istruttura kimika ta' eslicarbazepine acetate hi simili għal dik ta' carbamazepine, u hu possibbli li pazjenti li huma pożittivi għal HLA-B*1502 jistgħu wkoll ikunu f'riskju għal SJS wara l-kura b'eslicarbazepine acetate. Il-prevalenza ta' persuna li ġgħorr HLA-B*1502 hi ta' madwar 10% f'popolazzjonijiet Han Ċiniżi u Tajlandiżi. Fejn ikun possibbli, dawn l-individwi għandhom jiġu skrinjati għal dan l-allele qabel ma jibdew il-kura b'carbamazepine jew b'sustanzi attivi kimikament relatati. Jekk il-pazjenti ta' dawn l-orġini etniċi jkollhom riżultat pożittiv fit-test għal allele HLA-B*1502, l-użu ta' eslicarbazepine acetate jista' jiġi kkunsidrat jekk ikun maħsub li l-benefiċċji jiżbqu r-riskji.

Minhabba l-prevalenza ta' dan l-allele f'popolazzjonijiet Asjatiċi oħrajn (eż. iktar minn 15% f'nies Filippini u Malasjani), jista' jiġi kkunsidrat ittestjar għal popolazzjonijiet li qegħdin f'riskju ġenetiku għall-preżenza ta' HLA-B*1502.

Allele HLA-A*3101- popolazzjonijiet ta' orġini Ewropea u Ġappuniża

Hemm xi dejta li tissuggerixxi li HLA-A*3101 hu assoċjat ma' żieda fir-riskju ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina fil-ġilda kkaġunati minn carbamazepine li jinkludu s-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), Nekrolisi epidermali tossika (TEN), Raxx minhabba l-medicina b'eosinofilija (DRESS), jew pustulożi exanthematous ġeneralizzata akuta inqas severa (AGEP) u raxx makulopapulari bl-infafet f'nies ta' razza Ewropea u nies Ġappuniżi.

Il-frekwenza tal-allele HLA-A*3101 tvarja hafna bejn popolazzjonijiet etniċi. L-allele HLA-A*3101 għandu prevalenza ta' 2 sa 5% fil-popolazzjonijiet Ewropej u madwar 10% fil-popolazzjoni Ġappuniża. Il-preżenza tal-allele HLA-A*3101 tista' żżid ir-riskju għal reazzjonijiet tal-ġilda kkaġunati minn carbamazepine (il-biċċa l-kbira inqas severi) minn 5.0% fil-popolazzjoni ġenerali sa 26.0% fost persuni ta' razza Ewropea, filwaqt li l-assenza tiegħu tista' tnaqqas ir-riskju minn 5.0% għal 3.8%.

Hemm dejta insuffiċjenti li tappoġġja rakkomandazzjoni għal screening ta' HLA-A*3101 qabel tinbeda kura b'carbamazepine jew b'komposti kimikament relatati.

Jekk pazjenti ta' oriġini Ewropea jew Ġappuniża jkunu magħrufa li huma pożittivi għal allele HLA-A*3101, l-użu ta' carbamazepine jew komposti kimikament relatati jista' jiġi kkunsidrat jekk ikun maħsub li l-benefiċċji jiżbqu r-riskji.

Iponatremija

L-iponatremija ġiet irrappurtata bħala reazzjoni avversa f' 1.5% ta' pazjenti kkurati b'Zebinix. Fil-biċċa l-kbira mill-każijiet, l-iponatremija hija bla sintomi, madankollu, tista' tkun akkompanjata minn sintomi kliniċi bħall-aggravament tal-attakki ta' puplesija, konfużjoni, konoxxenza mnaqqsa. Il-frekwenza ta' iponatremija żdiedet hekk kif żdiedet id-doża ta' eslicarbazepine acetate. F'pazjenti b'mard renali preeżistenti li jwassal għal iponatremija, jew f'pazjenti li ġew ikkurati fl-istess hin bi prodotti mediċinali li jistgħu huma stess iwasslu għal iponatremija (eż. dijuretiċi, desmopressin, carbamazepine), il-livelli tas-sodium fis-serum għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'eslicarbazepine acetate. Barra minn hekk, għandhom jiġu stabbiliti l-livelli tas-sodium fis-serum, jekk isehħu sinjali kliniċi ta' iponatremija. Apparti dan, il-livelli tas-sodium għandhom jiġu stabbiliti matul eżami tal-laboratorju ta' rutina. Eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf, jekk tiżviluppa iponatremija klinikament rilevanti.

Intervall tal-PR

Fi studji kliniċi b'eslicarbazepine acetate, ġie osservat titwil fl-intervall tal-PR. Wieħed għandu joqgħod attent f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi (eż. livelli baxxi ta' thyroxine, anormalitajiet ta' kundizzjoni kardijaka), jew meta jittiehdu prodotti mediċinali fl-istess hin, magħrufin li huma assoċjati ma' titwil tal-PR.

Indeboliment renali

Għandu jkun hemm kawtela fil-kura ta' pazjenti b'indeboliment renali u d-doża għandha tiġi aġġustata skont l-eliminazzjoni tal-kreatinina (ara sezzjoni 4.2). F'pazjenti b' $CL_{CR} < 30$ ml/min, l-użu mhuwiex rakkomandat minhabba dejta insuffiċjenti.

Indeboliment epatiku

Minhabba li d-dejta klinika hi limitata f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u minhabba li dejta farmakokinetika u klinika hi nieqsa f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, eslicarbazepine acetate għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Eslicarbazepine acetate jinbidel b'mod estensiv f'eslicarbazepine, li huwa eliminat primarjament permezz ta' glukoronidazzjoni. *In vitro*, eslicarbazepine huwa induttur dgħajjed ta' CYP3A4 u ta' UDP-glucuronyl transferases. Eslicarbazepine *in vivo* wera effett li jinduċi fuq il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li primarjament jiġu eliminati minn metaboliżmu permezz ta' CYP3A4 (eż., Simvastatin). Għaldaqstant, tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża tal-prodotti mediċinali li jkunu primarjament metabolizzati permezz ta' CYP3A4, meta jintuża fl-istess hin ma' eslicarbazepine acetate. Eslicarbazepine *in vivo* jista' jkollu effett li jinduċi fuq il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li primarjament jiġu eliminati minn konjugazzjoni permezz tal-UDP-glucuronyl transferases. Meta tinbeda jew titwaqqaf kura b'Zebinix jew meta tinbidel id-doża, jista' jkun hemm bżonn ta' 2 sa 3 ġimgħat biex jintlaħaq il-livell għdid ta' attività tal-enzimi. Dan id-dewmien fiż-żmien għandu jiġi kkunsidrat meta Zebinix ikun qed jintuża eżattament qabel jew f'kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali ohrajn li jeħtieġu aġġustament fid-doża meta jingħataw fl-istess hin ma' Zebinix. Eslicarbazepine għandu karatteristiċi inibitorji fir-rigward ta' CYP2C19. Għaldaqstant, jista' jkun hemm interazzjonijiet meta doži għoljin ta' eslicarbazepine acetate jingħataw fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li huma metabolizzati primarjament minn CYP2C19 (eż., Phenytoin).

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi oħrajn

Carbamazepine

Fi studju li sar fuq persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum u carbamazepine 400 mg darbtejn kuljum, irriżulta fi tnaqqis medju ta' 32% fl-esponiment għall-metabolit attiv eslicarbazepine, li x'aktarx kien ikkawżat minn induzzjoni ta' glukoronidazzjoni. Ma kienet osservata l-ebda bidla fl-esponiment għal carbamazepine jew il-metabolit tiegħu carbamazepine-epoxide. Ibbażat fuq ir-rispons individwali, id-doża ta' eslicarbazepine acetate jista' jkollha bżonn tiżdied jekk jintuża fl-istess ħin ma' carbamazepine. Riżultati minn studji li saru fuq pazjenti wrew li kura fl-istess ħin żiedet ir-riskju tar-reazzjonijiet avversi li ġejjin: diplopja, koordinazzjoni anormali, u sturdament. Ir-riskju ta' żieda ta' reazzjonijiet avversi speċifiċi oħrajn ikkawżati mill-għoti flimkien ta' carbamazepine u eslicarbazepine acetate ma jistax jiġi eskluż.

Phenytoin

Fi studju f'persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum u phenytoin irriżulta fi tnaqqis medju ta' 31-33% fl-esponiment għall-metabolit attiv, eslicarbazepine, li wisq probabbli jiġi kkawżat minn induzzjoni ta' glukuronidazzjoni, u żieda medja ta' 31-35% fl-esponiment għal phenytoin, wisq probabbli ikkawżat minn inibizzjoni ta' CYP2C19. Abbażi tar-rispons tal-individwu, id-doża ta' eslicarbazepine acetate jista' jkollha bżonn tiżdied u d-doża ta' phenytoin jista' jkollha bżonn li titnaqqas.

Lamotrigine

Glukuronidazzjoni hija l-mogħdija metabolika ewlenija kemm għal eslicarbazepine kif ukoll għal lamotrigine u għaldaqstant tista' tkun mistennija interazzjoni. Studju f'persuni b'saħħithom b'eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum wera interazzjoni farmakokinetika medja minuri (esponiment ta' lamotrigine naqas bi 15%) bejn eslicarbazepine acetate u lamotrigine u konsegwentement ma huma meħtieġa l-ebda aġġustamenti tad-doża. Madankollu, minhabba l-varjabilità bejn l-individwi, f'xi individwi, l-effett jista' jkun klinikament rilevanti.

Topiramate

Fi studju fuq persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum u topiramate ma wera ebda bidla sinifikanti fl-esponiment għal eslicarbazepine iżda tnaqqis ta' 18% fl-esponiment għal topiramate, wisq probabbli kkawżat minn bijodisponibilità mnaqqa ta' topiramate. Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża.

Valproate u levetiracetam

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' studji ta' fażi III f'pazjenti adulti epilettiċi indikat li l-għoti fl-istess ħin ma' valproate jew levetiracetam ma affettwax l-esponiment għal eslicarbazepine, iżda dan ma ġiex ivverifikat minn studji konvenzjonali dwar l-interazzjonijiet.

Oxcarbazepine

L-użu fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate ma' oxcarbazepine mhuwiex rakkomandat għax dan jista' jikkawża esponiment eċċessiv għall-metaboliti attivi.

Prodotti mediċinali oħrajn

Kontraċettivi orali

L-għoti ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum lil persuni nisa li jkunu qed jużaw kontraċettivi orali ikkombinat wera tnaqqis medju ta' 37% u 42% fl-esponiment sistemiku għal levonorgestrel u ethinylloestradiol, rispettivament, x'aktarx ikkaġunat minn induzzjoni ta' CYP3A4. Għaldaqstant, nisa ta' età li jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni adegwata waqt kura b'Zebinix u sa tmiem iċ-ċiklu ta' mestrwazzjoni attwali wara li l-kura tkun twaqqfet (ara sezzjoni 4.6).

Simvastatin

Studju li sar fuq persuni b'saħħithom wera tnaqqis medju ta' 50% fl-esponiment sistemiku għal simvastatin meta ngħata flimkien ma' eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum, li x'aktarx kien

ikkawżat minn induzzjoni ta' CYP3A4. Tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża ta' simvastatin meta jintuża fl-istess hin ma' eslicarbazepine acetate.

Rosuvastatin

Kien hemm tnaqqis medju ta' 36-39% fl-esponiment sistemiku f'individwi b'saħħithom meta jingħata flimkien ma' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum. Il-mekkaniżmu għal dan it-tnaqqis mhux magħruf, iżda jista' jkun minhabba interferenza tal-attività tat-trasportatur għal rosuvastatin waħdu jew flimkien ma' induzzjoni tal-metaboliżmu tiegħu. Billi r-relazzjoni bejn l-esponiment u l-attività tal-medicina mhijiex ċara, il-monitoraġġ tar-rispons għat-terapija (eż., livelli tal-kolesterol) hu rakkomandat.

Warfarin

Għoti konkomitanti ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum ma' warfarin wera tnaqqis żgħir (23%) iżda statistikament sinifikattiv fl-esponiment għal S-warfarin. Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' R-warfarin jew fuq il-koagulazzjoni. Madankollu, minhabba l-varjabilità bejn l-individwi fl-interazzjoni, għandha tingħata attenzjoni speċjali għall-monitoraġġ tal-INR fl-ewwel gimgħat wara l-bidu jew it-tmiem ta' kura konkomitanti ta' warfarin u eslicarbazepine acetate.

Digoxin

Studju f'persuni f'saħħithom ma wera l-ebda effett ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum fuq il-farmakokinetika ta' digoxin, li jissuggerixxi li eslicarbazepine acetate m'għandux effett fuq it-trasportatur P-glycoprotein.

Inibituri ta' Monoamino Oxidase (MAOIs)

Interazzjoni bejn eslicarbazepine acetate u MAOIs hija teoretikament possibbli, ibbażat fuq relazzjoni strutturali ta' eslicarbazepine acetate għal antidepressanti triċikliċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Riskju relatat ma' epilessija u ma' prodotti mediċinali għal kontra l-epilessija in ġenerali

Intwera li fil-wild ta' mara b'epilessija li tkun qed tuża kura kontra l-epilessija, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija darbtejn sa tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% tal-popolazzjoni in ġenerali. L-aktar li jiġu rrapportati huma qasma fix-xoffa, malformazzjonijiet kardjovaskulari u difetti fit-tubu newrali. Għandu jingħata parir mediku minn speċjalista dwar ir-riskju potenzjali lill-fetu kkawżat kemm mill-puplesiji u kif ukoll mill-kura kontra l-epilessija lin-nisa kollha li huma f'età li jistgħu joħorġu tqal li qed jiehdu kura kontra l-epilessija, u speċjalment lin-nisa li qed jipplanaw li joħorġu tqal u nisa li huma tqal. It-twaqqif f'daqqa ta' terapija b'medicina kontra l-epilessija (AED, *antiepileptic drug*) għandu jiġi evitat minhabba li dan jista' jwassal għal puplesiji li jista' jkollhom konsegwenzi serji kemm fuq l-mara kif ukoll fuq it-tarbija li għadha trid titwieled.

Il-monoterapija hija ppreferuta għall-kura tal-epilessija fit-tqala kull meta jkun possibbli għax it-terapija b'AEDs multipli tista' tkun assoċjata aktar ma' riskju oġġla ta' malformazzjonijiet kongenitali milli l-monoterapija, skont l-AEDs assoċjati.

Ġew osservati disturbi tal-iżvilupp newroloġiku fi tfal ta' ommijiet bl-epilessija li jkunu qed jużaw kura kontra l-epilessija. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal eslicarbazepine acetate dwar dan ir-riskju.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal fertili/kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt il-kura b'eslicarbazepine acetate. Eslicarbazepine acetate jinteraġixxi b'mod avvers ma' kontraċettivi orali. Għaldaqstant, għandu jintuża metodu ta' kontraċezzjoni alternattiv, effettiv u sigur waqt il-kura u sat-tmiem taċ-ċiklu menstrwali attwali wara li l-kura tkun twaqqfet. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar l-użu ta' metodi ta' kontraċezzjoni effettivi ohra. Għandu jintuża mill-inqas metodu wieħed effettiv ta'

kontraċezzjoni (bhal apparat li jiddaħħal fl-utru) jew żewġ forom kumplimentari ta' kontraċezzjoni li jinvolve metodu barriera. Meta jintgħażel il-metodu ta' kontraċezzjoni, għandhom jiġu evalwati ċ-ċirkostanzi individwali f'kull każ, u l-pazjenta għandha tiġi involuta fid-diskussjoni.

Riskju relatat ma' eslicarbazepine acetate

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eslicarbazepine acetate waqt it-tqala. Studji f'annimali urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara Fertilità sezzjoni 5.3). Ir-riskju għall-bniedem (inkluż malformazzjonijiet konġenitali maġġuri, disturbi tal-iżvilupp newroloġiku u effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva oħrajn) mhuwiex magħruf.

Eslicarbazepine acetate m'għandux jintuża matul it-tqala sakemm il-benefiċċju ma jiġix meqjus li jgħleb ir-riskju wara konsiderazzjoni b'attenzjoni ta' għażliet alternattivi ta' kura adattata.

Jekk nisa li jirċievu eslicarbazepine acetate joħorġu tqal jew għandhom il-ħsieb li joħorġu tqal, l-użu ta' Zebinix għandu jiġi evalwat mill-ġdid. Għandhom jingħataw dożi effettivi minimi, u monoterapija għandha tkun ippreferuta kull fejn possibbli għallinqas matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir rigward il-possibbiltà ta' riskju miżjud ta' malformazzjonijiet u għandhom jingħataw l-opportunità ta' skrinjar qabel it-twelid.

Monitoraġġ u prevenzjoni

Prodotti mediċinali antiepilettiċi jistgħu jikkontribwixxu għal nuqqas ta' folic acid, kawża kontributorja possibbli ta' anormalità fetali. Is-supplimentazzjoni ta' folic acid hija rakkomandata qabel u wara t-tqala. Minhabba li l-effikaċja ta' din is-supplimentazzjoni ma ngħatatx prova tagħha, dijanjosi speċifika qabel it-twelid tista' tiġi offruta anki għal nisa b'kura supplimentari ta' folic acid.

Fit-tarbija tat-twelid

Ġew irrappurtati disturbi ta' fsada fi trabi tat-twelid ikkawżati minn prodotti mediċinali kontra l-epilessija. Bħala prekawzjoni, għandha tingħata l-vitamina K1 bħala miżura ta' prevenzjoni kemm fl-aħħar flit ġimghat tat-tqala kif ukoll lit-tarbija tat-twelid.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk eslicarbazepine acetate jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji fl-annimali wrew eliminazzjoni ta' eslicarbazepine fil-ħalib tas-sider. Minhabba li ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija li tkun qiegħda terda', it-treddiġh għandu jitwaqqaf matul kura b'eslicarbazepine acetate.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effetti ta' eslicarbazepine acetate fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji f'annimali urew indeboliment tal-fertilità wara t-trattament b'eslicarbazepine acetate (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Zebinix għandu effett żgħir sa moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Xi pazjenti jista' jkollhom sturdament, hedla ta' nġhas jew disturbi viżwali, partikularment kif tinbeda l-kura. Għaldaqstant, il-pazjenti għandhom jingħataw parir li l-abbiltajiet fiżiċi u/jew mentali li jeħtieġu biex iħaddmu makkinarju jew isuqu jistgħu jkunu indeboliti u huma rakkomandati biex ma jagħmlux hekk sakemm ikun stabbilit li l-hila tagħhom biex jagħmlu attivitajiet bħal dawn ma tkunx affettwata.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi studji kliniċi (kura b'terapija miżjuda u b'monoterapija), 2,434 pazjent b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate (1,983 pazjent adult u 451 pazjent pedjatriku) u 51% minn dawk il-pazjenti kellhom reazzjonijiet avversi.

Ir-reazzjonijiet avversi kienu generalment ħfief sa moderati fl-intensità u l-biċċa l-kbira seħħew matul l-ewwel ġimgħat ta' kura b'eslicarbazepine acetate.

Ir-riskji li ġew identifikati għal Zebinix huma effetti mhux mixtieqa li huma l-aktar ibbażati fuq il-klassi u li jiddependu mid-doża. L-iktar avvenimenti avversi rrappurtati b'mod komuni, fl-istudji dwar terapija miżjuda kkontrollata bi placebo fuq pazjenti adulti epilettici, u fi studju dwar monoterapija kkontrollat b'mod attiv li qabbel eslicarbazepine acetate ma' carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, kienu sturdament, nġhas, uġiġħ ta' ras u nawsja. Il-maġġoranza reazzjonijiet avversi kienu rrappurtati fi <3% tal-individwi fi kwalunkwe grupp ta' kura.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARS, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal medicina b'eosinofiliya u sintomi sistemiċi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bit-trattament b'Zebinix (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' eslicarbazepine acetate miksuba minn studji kliniċi u sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq, huma elenkati hawn taht.

Il-konvenzjoni li ġejja ntuzat għall-klassifikazzjoni tar-reazzjonijiet avversi komuni ħafna $\geq 1/10$, komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$, mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$, u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjeta' tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi li jiżviluppaw mill-kura assoċjati ma' Zebinix miksuba minn studji kliniċi u sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħrufa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Anemija	Tromboċitopenija, lewkopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva	
Disturbi fis-sistema endokrinarja			Ipotirojdiżmu	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Iponatremija, tnaqqis fl-aptit	Żbilanċ tal-elettroliti, deidratazzjoni, ipokloremija	Sindrome li jixbah lis-sekrezzjoni ta' ADH mhux adegwata b'sinjali u sintomi ta' letarġija, nawsja, sturdament, tnaqqis fl-osmolalità tas-serum (demem), rimettar, uġiġħ ta' ras, stat konfużjonali jew sinjali u sintomi newroloġiċi oħra.

Disturbi psikjatriċi		Insomnja	Disturb psikotiku, apatija, dipressjoni, nervożiżmu, aġitazzjoni, irritabilità, disturb ta' nuqqas ta' attenzjoni/iperattività, stat konfużjonali, tibdil fil-burdata, biki, dewmien psikomotorili, ansjetà	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament, ħedla tan-nghas	Uġiġh ta' ras, disturbi fl-attenzjoni, roġhda, atassija, disturb tal-bilanċ	Koordinazzjoni anormali, indeboliment tal-memorja, amnesija, ipersomnija, sedazzjoni, afażija, diżestizzija, distonija, letarġija, parożmijasindrom e ċerebellari, aċċessjoni, newropatija periferali, nistagmus, disturbi fid-diskors, diżartrija, sensazzjoni ta' ħruq, parestesija, emigranja	
Disturbi fl-ġhajnejn		Diplopja, vista mċajpra	Tnaqqis fil-vista, oxillopsija, disturbi ta' moviment binokulari tal-ġhajnejn, iperemija okulari	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Mejt	<i>Hypoacusis</i> , tinnitus	
Disturbi fil-qalb			Palpitazzjonijiet, bradikardija	

Disturbi vaskulari			Pressjoni għolja (inkluż kriżi ipertensiva), pressjoni baxxa, pressjoni ortostatika baxxa, fawra, kesħa periferali	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Epistassi, uġiġħ fis-sider	
Disturbi gastro-intestinali		Nawsja, rimettar, dijarea	Stitikezza, dispepsija, gastrite, uġiġħ addominali, ħalq xott, skumdità addominali, nefħa addominali, ġiġivite, melina, uġiġħ tas-snien	Pankreatite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Disturbi tal-fwied	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Raxx	Alopeċja, ġilda xotta, iperidrozi, eritema, disturb tal-ġilda, ħakk, dermatite allergika	Nekrolisi epidermika tossika, sindromu ta' Stevens-Johnson, reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemiċi (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), anġiodema, urtikarja
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Mijaġġija, disturb tal-metaboliżmu tal-ġhadam, dgħufija fil-muskoli, uġiġħ fl-estrematajiet	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Infezzjoni fil-passaġġ urinarju	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Għeja kbira, disturb fil-mixja, astenija	Telqa, tertir, edema periferali	

Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż	Tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, tnaqqis fil-piż, żieda fil-pressjoni tad-demm, tnaqqis fis-sodium fid-demm, tnaqqis fil-chloride tad-demm, żieda fl-osteocalcin, tnaqqis fl-ematokrit, tnaqqis fl-emoglobina, żieda fl-enzimi tal-fwied	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura			Tossicità għall-medicina, waqgħat, ħruq termali	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Disturbi fl-għajnejn u fis-sistema nervuża

F'pazjenti kkurati fl-istess hin b'carbamazepine u b'eslicarbazepine acetate fi studji kkontrollati bi placebo, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu osservati: diplopja (11.4% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 2.4% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), koordinazzjoni anormali (6.7% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 2.7% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), u sturdament (30.0% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 11.5% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), ara sezzjoni 4.5.

Intervall tal-PR

L-użu ta' eslicarbazepine acetate huwa assoċjat ma' żieda fl-intervall tal-PR. Jistgħu jsejnhu reazzjonijiet avversi assoċjati ma' titwil fl-intervall tal-PR (eż. imblokk AV, sinkope, bradikardija).

Reazzjonijiet avversi relatati mal-klassi

Reazzjonijiet avversi rari bħal dipressjoni fil-mudullun, reazzjonijiet anafilattiċi, lupus erythematosus sistemiku jew aritmija kardijaka serja ma sejhewx matul studji kkontrollati bi placebo tal-programm tal-epilessija b'eslicarbazepine acetate. Madankollu, ġew irrappurtati b'oxcarbazepine. Għaldaqstant, l-okkorrenza tagħhom wara l-kura b'eslicarbazepine acetate ma tistax tiġi eskluża.

Kien hemm ukoll rapporti ta' tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-għadam, osteopenija, osteporożi u ksur tal-għadam f'pazjenti fuq terapija fit-tul bil-medicini antiepilettiċi strutturalment relatati carbamazepine u oxcarbazepine. Il-mekkaniżmu li bih jiġi affettwat il-metaboliżmu tal-għadam ma ġiex identifikat.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studji kkontrollati bi placebo li kienu jnvolvu pazjenti li kellhom bejn sentejn u 18-il sena b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali, ikkurati b'eslicarbazepine acetate (238 pazjent ikkurati b'eslicarbazepine acetate u 189 bi placebo), 35.7% tal-pazjenti kkurati b'eslicarbazepine acetate u 19% tal-pazjenti kkurati bi placebo, kellhom reazzjonijiet avversi. L-aktar reazzjoni avversa komuni fil-grupp ikkurat b'eslicarbazepine acetate kienu diplopja (5.0%), nġhas (8.0%) u rimettar (4.6%).

Il-profil ta' reazzjonijiet avversi ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment hu simili fil-gruppi kollha ta' età. Fil-grupp ta' età minn 6 sa 11-il sena, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni osservata f'aktar minn

żewg pażjenti kkurati b'eslicarbazepine acetate kienu diplopja (9.5%), ngħas (7.4%), sturdament (6.3%), konvulżjoni (6.3%) u dardir (3.2%); fil-grupp ta' età minn 12 sa 18-il sena kienu ngħas (7.4%), rimettar (4.2%), diplopja (3.2%) u għeja (3.2%). Is-sigurta u effikaċja ta' Zebinix fit-tfal li kellhom 6 snin u inqas għadhom ma għewx determinati s'issa.

Il-profil tas-sigurtà ta' eslicarbazepine acetate generalment kien simili bejn pażjenti adulti u pedjatriċi, ħlief għal aġitazzjoni (komuni, 1.3%) u wġiġ addominali (komuni, 2.1%), li kienu aktar komuni fit-tfal milli fl-adulti. Sturdament; ngħas; mejt; astenija; disturb fil-mixi; roġda; atassija; disturb fil-bilanċ; vista mċajpra; dijarea; raxx u iponatremija, kienu inqas komuni fit-tfal milli fl-adulti. Dermatite allergika (mhux komuni, 0.8%) għet irrappurtata biss fil-popolazzjoni pedjatrika.

Dejta dwar is-sigurtà fit-tul fil-popolazzjoni pedjatrika miksuba minn estensjonijiet open-label tal-istudju ta' fażi III kienet konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf tal-prodott u ma kien hemm l-ebda sejbiet godda ta' tħassib.

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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Is-sintomi osservati wara doża eċċessiva ta' eslicarbazepine acetate huma primarjament assoċjati mas-sistema nervuża ċentrali (eż. aċċessjonijiet ta' kull tip, status epilepticus) u disturbi kardjaċi (eż. aritmija kardjaka). Ma hemm l-ebda antidot speċifiku magħruf. Kura sintomatika u ta' appoġġ għandha tingħata kif xieraq. Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate jistgħu jitnehhew effettivament permezz ta' emodjalisi, jekk meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini antiepilettiċi, derivattivi ta' carboxamide, Kodiċi ATC: N03AF04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmi preċiżi ta' azzjoni ta' eslicarbazepine acetate mhumiex magħrufin. Madankollu, studji elettrofizjoloġiċi *in vitro* jindikaw li kemm eslicarbazepine acetate kif ukoll il-metaboliti tiegħu jistabbilizzaw l-istat mhux attiv tal-kanali tas-sodium *voltage-gated*, li jipprekludi r-ritorn tagħhom għall-istat attiv u b'hekk jipprevjeni attivazzjoni newronali ripetittiva.

Effett farmakodinamiku

Eslicarbazepine acetate u l-metaboliti attivi tiegħu impedixxew l-iżvilupp ta' aċċessjonijiet f'mudelli mhux kliniċi li huma ta' tħassir tal-effikaċja kontra l-aċċessjonijiet fil-bniedem. Fil-bniedem l-attività farmakoloġika ta' eslicarbazepine acetate hija primarjament eżerċitata minn ġol-metabolit attiv eslicarbazepine.

Effikaċja klinika

Popolazzjoni adulta

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija miżjuda ntweriet fi erba studji ta' fażi III *double-blind* ikkontrollati bi placebo f' 1,703 ntgħażlu b'mod każwali pażjent adult b'epilessija parzjali

refrattarja għall-kura b'wiehed sa tliet prodotti mediċinali antiepilettiċi konkomitanti. Oxcarbazepine u felbamate ma thallewx bħala prodotti mediċinali konkomitanti f'dawn l-istudji. Eslicarbazepine acetate kien ittestjat f'dożi ta' 400 mg (fl – 301 u -302 studji biss), 800 mg u 1,200 mg, darba kuljum. Eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum u 1,200 mg darba kuljum kienu ferm iktar effettivi minn placebo fit-tnaqqis tal-frekwenza tal-aċċessjonijiet fuq perijodu ta' manteniment ta' 12-il ġimgħa. Il-perċentwal ta' persuni b' 50% tnaqqis (1581 analizzata) fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet fil-fażi III kien 19.3% għal placebo, 20.8% għal eslicarbazepine acetate 400 mg, 30.5% għal eslicarbazepine acetate 800 mg u 35.3% għal eslicarbazepine acetate 1,200 mg kuljum.

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala monoterapija ntweriet fi studju double-blind, ikkontrollat b'mod attiv (carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat) li kien jinvolvi 815-il pazjent adult li ntgħażlu b'mod każwali, b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali li ġew iddijanostikati għall-ewwel darba. Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' darba kuljum ta' 800 mg, 1,200 mg u 1,600 mg. Id-dożi tal-komparatur attiv, carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, kienu 200 mg, 400 mg u 600 mg, darbtejn kuljum. L-individwi kollha ntgħażlu b'mod każwali għal-livell tad-doża l-aktar baxx, u biss jekk sehh' attakk ta' epilessja d-doża tal-individwi kellha tiżdied għal-livell tad-doża li jmiss. Mit-815 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali, 401 pazjent ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate [271 pazjent (67.6%) baqgħu fuq doża ta' 800 mg, 70 pazjent (17.5%) baqgħu f'doża ta' 1,200 mg, u 60 pazjent (15.0%) ġew ikkurati b'doża ta' 1,600 mg]. Fl-analiżi primarja tal-effikaċja, li fiha daww li ma baqgħux fl-istudju ġew kkunsidrati bħala li ma rrispondewx, 71.1% tal-individwi kienu kklassifikati bħala li ma kellhomx epilessja fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate, u 75.6% fil-grupp ta' carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 26 ġimgħa (medja fid-differenza tar-riskju ta' -4.28%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%: [-10.30; 1.74]. L-effett tal-kura osservat matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 26 ġimgħa, inżamm matul il-perjodu ta' kura ta' sena, b'64.7% tal-individwi fuq eslicarbazepine acetate u 70.3% tal-individwi fuq carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat ikklassifikati bħala mingħajr epilessja (medja fid-differenza tar-riskju -5.46%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%: [-11.88; 0.97]. Fl-analiżi ta' kura li ma rnexxietx (riskju ta' aċċessjoni) ibbażata fuq il-ħin sal-analiżi tal-avveniment (analiżi Kaplan-Meier u rigressjoni Cox), l-istimi Kaplan-Meier ta' riskju ta' aċċessjoni fit-tmiem tal-perjodu ta' evalwazzjoni kienu ta' 0.06 b'carbamazepine u 0.12 b'eslicarbazepine acetate u sal-aħħar tal-ewwel sena b'riskju miżjud addizzjonali sa 0.11 b'carbamazepine u 0.19 b'eslicarbazepine acetate (p=0.0002).

Fl-ewwel sena, il-probabbiltà li l-individwi jirtiraw mill-istudju minhabba jew reazzjonijiet avversi jew nuqqas ta' effikaċja, kienet ta' 0.26 għal eslicarbazepine acetate u 0.21 għal carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat.

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala konverżjoni għal monoterapija ġiet evalwata f'2 studji double-blind, ikkontrollati, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, li saru fuq 365 pazjent adult b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali. Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' 1,200 mg u 1,600 mg darba kuljum. Ir-rati ta' pazjenti mingħajr epilessja matul il-perjodu kollu ta' monoterapija ta' 10 ġimgħat kienu ta' 7.6% (1,600 mg) u 8.3% (1,200 mg) fi studju wiehed, u 10.0% (1,600 mg) u 7.4% (1,200 mg) fl-istudju l-iehor, rispettivament.

Popolazzjoni anzjana

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija agġuntiva għal aċċessjonijiet parzjali f'pazjenti anzjani ġiet evalwata fi studju wiehed mhux ikkontrollat, li dam 26 ġimgħa, fi 72 persuna anzjana (li kellhom ≥ 65 sena). Id-dejta turi li l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'din il-popolazzjoni (65.3%) hi simili bħal dik tal-popolazzjoni ġenerali li ġiet irreġistrata fl-istudji double-blind dwar l-epilessja (66.8%). L-iktar reazzjonijiet avversi individwali frekwenti kienu sturdament (12.5%) tal-individwi, nġhas (9.7%), għeja kbira, konvulżjoni u iponatremija (8.3% kull wiehed), nażofaringite (6.9%) u infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (5.6%). Total ta' 50 mit-72 individwu li bdew l-istudju, temmew il-perjodu ta' kura ta' 26 ġimgħa li jikkorrispondu għal rata ta' żamma ta' 69.4% (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-anzjani). Hemm dejta limitata fuq kors ta' monoterapija disponibbli fil-popolazzjoni anzjana. Ftit individwi biss (N = 27), li kellhom aktar minn 65 sena, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate fi studju dwar il-monoterapija.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija aġġuntiva għal aċċessjonijiet b'bidu parzjali fit-tfal, ġew evalwati fi studju wiehed ta' fażi II fi tfal li kellhom minn 6 sa 16-il sena (N=123), u studju wiehed ta' fażi III fi tfal li kellhom minn sentejn sa 18-il sena (N = 304). Iż-żewġ studji kienu double-blind u kkontrollati bi placebo, b'perjodu ta' tul ta' manteniment ta' 8 ġimgħat (studju 208) u 12-il Ġimgħa (studju 305), rispettivament. Studju 208 kien jinkludi żewġ estensjonijiet open-label fuq tul ta' żmien addizzjonali u sussegwenti (sena f'parti II u sentejn f'parti III) u Studju 305 kien jinkludi 4 perjodi ta' estensjoni open-label fuq tul ta' żmien sussegwenti (sena f'Partijiet II, III u IV u sentejn f'Parti V). Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' 20 u 30 mg/kg/jum, sa massimu ta' 1,200 mg/jum. Id-doża fil-mira kienet ta' 30 mg/kg/jum fi studju 208 u 20 mg/kg/jum fi studju 305. Id-doża jistgħu jiġu aġġustati skont it-tollerabilità u r-rispons għall-kura.

Fil-perjodu double-blind tal-istudju ta' fażi II, l-evalwazzjoni tal-effikaċja kienet għan sekondarju. It-tnaqqis fil-medja tal-least squares fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet standardizzati mil-linja bażi sal-perjodu ta' manteniment, kienet oġġla b'mod sinifikanti ($p < 0.001$) b'eslicarbazepine acetate (-34.8%) meta mqabbla mal-placebo (-13.8%). Tnejn u erbghin pazjent (50.6%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 10 pazjenti (25.0%) fil-grupp tal-placebo rrispondew għall-kura, u dan irriżulta f'differenza sinifikanti ($p = 0.009$).

Fil-perjodu double-blind tal-istudju ta' fażi III, it-tnaqqis fil-medja tal-least squares fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet standardizzati b'eslicarbazepine acetate (-18.1% kontra l-linja bażi) kienet differenti mill-placebo (-8.6% kontra l-linja bażi) imma mhux statistikament sinifikanti ($p = 0.2490$). Wiehed u erbghin pazjent (30.6%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 40 pazjenti (31.0%) fil-grupp tal-placebo kellhom rispons għall-kura (tnaqqis ta' $\geq 50\%$ fil-frekwenza standardizzata ta' aċċessjonijiet), li rriżulta f'differenza mhux sinifikanti ($p = 0.9017$). Twettqu analizijiet *post-hoc* tas-sottogruppi għall-istudju ta' fażi III skont il-medet ta' età u ta' aktar minn 6 snin, kif ukoll skont id-doża. Fi tfal li kellhom aktar minn 6 snin, 36 pazjent (35.0%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 29 pazjent (30.2%) fil-grupp tal-placebo, irrispondew għall-kura ($p = 0.4759$), u t-tnaqqis medja tal-least squares fil-frekwenza standardizzata ta' aċċessjonijiet kienet oġġla fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla mal-placebo (-24.4% kontra -10.5%); madankollu, id-differenza ta' 13.9% ma kinitx statistikament sinifikanti ($p=0.1040$). Total ta' 39% tal-pazjenti fi studju 305 ġew ittitrati l fuq għad-doża massima possibbli (30 mg/kg/jum). Fost dawn, meta wiehed jeskludi pazjenti li kellhom 6 snin u iżgħar, 14 (48.3%) u 11 (30.6%) tal-pazjenti fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate u fil-grupp tal-placebo, rispettivament, irrispondew għall-kura ($p = 0.1514$). Għalkemm ir-robustezza ta' dawn l-analizijiet *post-hoc* tas-sottogrupp hi limitata, id-dejta tissuggerixxi żieda dipendenti fuq l-età u d-doża fid-daqs tal-effett.

Fl-estensjoni open-label sussegwenti ta' sena (Parti II) tal-istudju ta' fażi III (sett ITT N = 225) ir-rata ta' dawk li rrispondew totali kienet ta' 46.7% (li żdiedet b'mod stabbli minn 44.9% (ġimgħat 1-4) għal 57.5% (ġimgħat > 40)). Il-frekwenza medjana totali ta' aċċessjonijiet standardizzati kienet ta' 6.1 (li naqset minn 7.0 (ġimgħat 1-4) għal 4.0 (ġimgħat > 40)), li rriżulta f'bidla relattiva medjana meta mqabbla mal-perjodu tal-linja bażi ta' -46.7%). Il-bidla relattiva medjana kienet akbar fil-grupp tal-placebo preċedenti (-51.4%) milli fil-grupp ta' ESL preċedenti (-40.4%). Il-proporzjon ta' pazjenti b'aggravament (żieda ta' $\geq 25\%$) meta mqabbel mal-perjodu tal-linja bażi kien ta' 14.2%.

Fit-3 estensjonijiet open-label sussegwenti (sett ITT N = 148), ir-rata globali ta' dawk li rrispondew kienet ta' 26.6% meta mqabbla ma' Partijiet III-V fil-linja bażi (jiġifieri, l-aħħar 4 ġimgħat f'parti II). Il-frekwenza medjana totali ta' aċċessjonijiet standardizzati kienet ta' 2.4 (li rriżulta f'bidla relattiva medjana mill-Partijiet fil-Linja Bażi III-V ta' -22.9%). It-tnaqqis relattiv medjan globali f'Parti I kien akbar fil-pazjenti ttrattati b'ESL (-25.8%) milli fil-pazjenti ttrattati bil-placebo (-16.4%). Il-proporzjon globali ta' pazjenti b'aggravament (żieda ta' $\geq 25\%$) meta mqabbel mal-Partijiet fil-Linja Bażi III-V kien ta' 25.7%.

Mill-183 pazjent li lestew partijiet I u II tal-istudju, 152 pazjent kienu rreġistrati fil-parti III. Minn dawn, 65 pazjent kienu rċievw ESL u 87 pazjenti kienu rċievw placebo matul il-parti double-blind tal-istudju. 14-il pazjent (9.2%) lestew it-trattament open-label b'ESL f'Parti V. L-aktar raġuni komuni għal waqfien matul kwalunkwe parti tal-istudju kienet talba tal-isponsor (30 pazjent f'parti III [19.7% tal-

pazjenti li daħlu f'parti III], 9 f'parti IV [9.6% tal-pazjenti li daħlu f'parti IV], u 43 f'parti V [64.2% tal-pazjenti li daħlu f'Parti V]).

Meta wiehed jikkunsidra l-limitazzjonijiet ta' dejta open-label mhux ikkontrollata, ir-rispons fit-tul għal eslicarbazepine acetate fil-partijiet open-label tal-istudju kien miżmum b'mod globali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Zebinix f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' epilessija tal-bidu b'aċċessjonijiet parzjali {ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku}.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Eslicarbazepine acetate jinbidel b'mod estensiv għal eslicarbazepine. Livelli fil-plażma ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment jibqgħu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wara għoti mill-ħalq. Is- C_{max} ta' eslicarbazepine jinkiseb minn saġhtejn sa 3 sigħat wara d-doża (t_{max}). Il-bijodisponibbiltà tista' tiġi ssoponuta li hi għolja minhabba li l-ammont ta' metaboliti rkuprati fl-awrina kkorrisponda għal iktar minn 90% tad-doża ta' eslicarbazepine acetate.

Il-bijodisponibbiltà (AUC u C_{max}) hija komparabbli għal eslicarbazepine li jingħata mill-ħalq bħala pillola mfarrka u mħallta maz-zalza tat-tuffieħ u li tittiehed mal-ilma meta mqabbla ma' pillola shiħa.

Distribuzzjoni

It-twaħħil ta' eslicarbazepine mal-proteini fil-plażma huwa relattivament baxx (<40%) u indipendenti mill-koncentrazzjoni. Studji *in vitro* wrew li t-twaħħil tal-proteini tal-plażma ma kienx affettwat b'mod rilevanti mill-preżenza ta' warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin u tolbutamide. It-twaħħil ta' warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin u tolbutamide ma kienx sinifikattivament affettwat mill-preżenza ta' eslicarbazepine.

Bijotransformazzjoni

Eslicarbazepine acetate huwa rapidament u estensivament bijotransformat fil-metabolit attiv magġuri tiegħu eslicarbazepine permezz ta' metabolizmu *first-pass* idrolitiku. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma fl-istat fiss jinkisbu minn 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' darba kuljum, konsistenti ma' *half-life* effettiva ta' madwar 20-24 siegħa. Fi studji f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti epilettiċi adulti, il-*half-life* apparenti ta' eslicarbazepine kienet ta' 10-20 siegħa u 13-20 siegħa, rispettivament. Metaboliti minuri fil-plażma huma R-licarbazepine u oxcarbazepine, li intwera li kienu attivi, u l-konjugati ta' glucuronic acid ta' eslicarbazepine acetate, eslicarbazepine, R-licarbazepine u oxcarbazepine.

Eslicarbazepine acetate ma jaffettwax il-metabolizmu jew l-eliminazzjoni tiegħu nnifsu.

Eslicarbazepine huwa induttur dgħajef ta' CYP3A4 u ta' għandu karatteristiċi inibitorji fir-rigward ta' CYP2C19 (kif iddikjarat fl-sezzjoni 4.5).

Fi studji b'eslicarbazepine f'epatociti ġodda tal-bniedem, ġiet osservata induzzjoni i hafifa ta' glukuronidazzjoni medjata mill-UGT1A1.

Eliminazzjoni

Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate huma eliminati miċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament permezz ta' eliminazzjoni renali, fil-forom mhux mibdulini u ta' konjugat ta' glucuronide. B'kolloxx, eslicarbazepine u l-glucuronide tiegħu jikkorrispondu għal iktar minn 90% tal-metaboliti totali eliminati fl-awrina, madwar żewġ terzi fil-forma mhux mibdula u terz bħala konjugat ta' glucuronide.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate hija lineari u proporzjonali għad-doża fil-medda 400-1,200 mg kemm f'persuni f'saħħithom kif ukoll fil-pazjenti.

L-anzjani (età aktar minn 65 sena)

Il-profil farmakokinetiku ta' eslicarbazepine acetate mhuwiex affettwat f'pazjenti anzjani b'rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinina ta' >60 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate huma eliminati miċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament permezz ta' eliminazzjoni renali. Studju f'pazjenti adulti b'indeboliment renali hafif sa sever wera li r-rata ta' eliminazzjoni hija dipendenti fuq il-funzjoni renali. Waqt kura b'Zebinix aġġustament tad-doża huwa rakkomandat f'pazjenti, adulti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin b'rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinina ta' <60 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Fi tfal li jkollhom minn sentejn sa 6 snin, l-użu ta' eslicarbazepine acetate mhuwiex rakkomandat. F'din l-età, l-attività intrinsika tal-proċess ta' eliminazzjoni ma tkunx għadha laħqet il-maturazzjoni.

L-emodijalisi tneħhi l-metaboliti ta' eslicarbazepine acetate mill-plażma.

Indeboliment epatiku

Il-farmakokinetika u l-metaboliżmu ta' eslicarbazepine acetate kienu evalwati f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat wara doži orali multipli. Indeboliment epatiku moderat ma affettwax il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat (ara sezzjoni 4.2).

Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma gietx affettwata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Sess

Studji f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti wrew li l-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma tigix affettwata mis-sess tal-persuna.

Popolazzjoni pedjatrika

Bhal fil-każ tal-adulti, eslicarbazepine acetate jiġi mibdul b'mod estensiv għal eslicarbazepine. Il-livelli ta' eslicarbazepine acetate fil-plażma normalment jibqgħu taht il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wara l-ghoti mill-halq. Eslicarbazepine C_{max} jintlaħaq 2-3 sigħat wara d-doża (t_{max}). Intwera li l-piż tal-ġisem kellu effett fuq il-volum tad-distribuzzjoni u t-tneħħija. Barra minn hekk, ir-rwol tal-età indipendentement mill-piż fir-rigward tat-tneħħija ta' eslicarbazepine acetate ma setax jiġi eskluż, b'mod partikulari għall-iżgħar grupp ta' età (2-6 snin).

Tfal li jkollhom 6 snin u inqas

Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li fis-sottogrupp tat-tfal li jkollhom bejn sentejn u 6 snin, doži ta' 27.5 mg/kg/jum u 40 mg/kg/jum huma meħtieġa sabiex jinkisbu l-esponimenti li huma ekwivalenti għad-doži terapewtiċi ta' 20 u 30 mg/kg/jum fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin.

Tfal li jkollhom aktar minn 6 snin

Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li esponiment komparabbli ta' eslicarbazepine jiġi osservat f'doża ta' bejn 20 u 30 mg/kg/jum fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin u f'adulti f'doża bejn 800 u 1200 mg ta' eslicarbazepine acetate darba kuljum, rispettivament (ara sezzjoni 4.2).

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

Reazzjonijiet avversi osservati fi studji fuq l-annimali sehhew f'livelli ta' esponiment ferm iktar baxxi mil-livelli ta' esponiment kliniku għal eslicarbazepine (il-metabolit prinċipali u farmakoloġikament attiv ta' eslicarbazepine acetate). Għaldaqstant għadu ma ġiex stabbilit margini ta' sigurtà bbażat fuq esponiment komparattiv.

Evidenza ta' nefrotossicità ġiet osservata fi studji dwar tossicità minn dozi ripetuti fil-firien, iżda din ma dehrx fi studji fuq il-ġrieden jew il-klieb, u hija konsistenti mat-taħrix ta' nefropatija progressiva kronika spontanja f'din l-ispeċi.

Ipertrofija ċentrilobulari tal-fwied dehret fl-istudji tat-tossicità dwar dozi ripetuti fil-ġrieden u fil-firien u ġiet osservata żieda fl-inċidenza ta' tumuri tal-fwied fl-istudju dwar il-karċinoġenicità fil-ġrieden; dawn ir-riżultati huma konsistenti ma' induzzjoni ta' enzimi mikrosomali tal-fwied, effett li ma ġiex osservat f'pazjenti li jirċievu eslicarbazepine acetate.

Studji f'annimali ġuvenili

Fi studji dwar dozi ripetuti fi klieb ġuvenili, il-profil tat-tossicità kien komparabbli għal dak osservat f'annimali adulti. Fi studju li dam 10 xhur, ġie osservat tnaqqis fil-kontenut minerali tal-għadam, fiż-żona tal-għadam u/jew fid-densità minerali tal-għadam fil-vertebre tad-dahar u/jew tal-femur. f'annimali nisa li ngħataw doża għolja f'livelli ta' esponiment li kienu inqas mil-livelli ta' esponiment kliniku għal eslicarbazepine fit-tfal.

Studji dwar il-ġenotossicità b'eslicarbazepine acetate ma jindikaw ebda perikli speċjali għall-bnedmin.

Ġie osservat indeboliment tal-fertilità f'firien nisa; ġie osservat tnaqqis fl-impjantazzjonijiet u embrijuni ħajjin fl-istudju dwar il-fertilità fil-ġrieden, li jista' jindika wkoll effetti fuq il-fertilità fin-nisa, madankollu, l-għadd ta' corpora lutea ma ġewx evalwati. Eslicarbazepine acetate ma kienx teratoġeniku fil-firien jew fil-fniek, imma ma kkaġuna l-ebda anomalitajiet skeletriċi fil-ġrieden. Dewmien fl-ossifikazzjoni, tnaqqis fil-piżijiet tal-feti, żieda f'anomaliji minuri skeletriċi u vixxerali, ġew osservati f'dozi li kienu tossiċi għall-omm fi studji dwar l-embrijotossicità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Dewmien fl-iżvilupp sesswali tal-ġenerazzjoni F1 ġie osservat fl-istudji li saru fuq il-ġrieden u firien immedjatment qabel u wara t-twelid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Povidone K 29/32
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Erba.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

F'folji PVC/Aluminju impoġġijin f'kaxex tal-kartun li fihom 20 jew 60 pillola.

Fliexken HDPE b'għatu li ma jinfetax mit-tfal, impoġġijin f'kaxex tal-kartun, li fihom 60 pillola.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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.

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

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado - Il-Portugall
tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

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

EU/1/09/514/021-023

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' April, 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Jannar, 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zebinix 400 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 400 mg ta' eslicarbazepine acetate.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli bojod tondi bikonvessi, imnaqqxin b' 'ESL 400' fuq naħa waħda u mnaqqxin b' sinjal fuq in-naħa l-oħra, b'dijametru ta' 11 mm. Is-sinjal imnaqqax qiegħed hemm biss biex tkun tista' taqsamha sabiex tkun tista' tiblagħha mingħajr tbatija u mhux biex taqsamha f'doži indaqs.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zebinix huwa indikat bħala:

- monoterapija fil-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja, f'adulti b'epilessija ddiġanjostikata għall-ewwel darba;
- terapija miżjuda f'adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali b'ġeneralizzazzjoni sekondarja jew mingħajrha.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Zebinix jista' jittiehed bħala monoterapija jew jiżdied ma' terapija eżistenti kontra l-konvulżjonijiet. Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 400 mg darba kuljum li għandha tiżdied għal 800 mg darba kuljum wara ġimgħa jew ġimgħatejn. Id-doża tista' tiżdied għal 1,200 mg darba kuljum, abbażi tar-rispons individwali. Xi pazjenti fuq il-kors ta' monoterapija jistgħu jibbenefikaw minn doża ta' 1,600 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (età ikbar minn 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg fil-popolazzjoni anzjana bil-patt li l-funzjoni tal-kliwi ma tiġix imfixkla. Minhabba d-dejta limitata ħafna dwar il-kors ta' monoterapija ta' 1,600 mg fl-anzjani, din id-doża mhijiex rakkomandata għal din il-popolazzjoni.

Indeboliment renali

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela fil-kura ta' pazjenti, adulti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, b'indeboliment renali u d-doża għandha tiġi aġġustata skont ir-rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinin (CL_{CR}) kif ġej:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: ma huwa mehtieg l-ebda aġġustament tad-doża

- CL_{CR} 30-60 ml/min: doża tal-bidu ta' 200 mg (jew 5 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin) darba kuljum jew 400 mg (jew 10 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin) darba iva u darba le għal gimgħtejn segwita minn doża waħda kuljum ta' 400 mg (jew 10 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin). Madankollu, abbażi tar-rispons tal-individwu, id-doża tista' tiżdied
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: l-użu mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali serju minħabba dejta insuffiċjenti

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat. Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma gietx evelwata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2) u għaldaqstant, l-użu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal li jkollhom sa 6 snin

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 10 mg/kg/jum darba kuljum. Id-dożaġġ għandu jiżdied f'inkrementi ta' darba fil-gimgħa jew darbtejn fil-gimgħa ta' 10 mg/kg/jum sa 30 mg/kg/jum, ibbażat fuq ir-rispons individwali. Id-doża massima hi ta' 1,200 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.1).

Tfal b'piz tal-gisem ta' ≥ 60 kg

Tfal b'piz tal-gisem ta' 60 kg jew aktar għandhom jingħataw l-istess doża bħal dik tal-adulti.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate fit tfal li għandhom 6 snin jew inqas għadhom ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar požoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Zebinix jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel.

Għal pazjenti li ma jistgħux jibilgħu pilloli shah, il-pilloli jistgħu jiġu mfarrka u mħallta mal-ilma jew ikel artab, bħal zalza tat-tuffieħ, immedjatament qabel l-użu u jingħataw mill-halq.

Qlib tal-preparazzjonijiet

Abbażi ta' dejta dwar il-bijodisponibilità komparattiva għall-pillola u għall-formulazzjonijiet tas-suspensjoni, wiehed jista' jaqleb il-pazjenti minn formulazzjoni waħda għall-oħra.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċesiva għas-sustanza attiva jew derivattivi carboxamide oħrajn (eż., carbamazepine, oxcarbazepine) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tieni jew tielet sadd atriyoventrikulari (AV)blokk.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Hsibijiet marbuta ma' suwiċidju

Ideazzjoni u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi attivi antiepilettiċi f'diversi indikazzjonijiet. Metaanalizi ta' provi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi wriet ukoll zieda żgħira fir-riskju ta' ideazzjoni u mġiba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf u d-dejta disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' zieda fir-riskju għal eslicarbazepine acetate. Għaldaqstant il-pazjenti għandhom ikunu sorveljati għal sinjali ta' ideazzjoni u mġibiet suwiċidali u għandha tkun ikkunsidrata kura adattata. Il-pazjenti (u dawk li jiehdu hsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' ideazzjoni jew imġiba suwiċidali.

Disturbi fis-sistema nervuża

Eslicarbazepine acetate ġie assoċjat ma' reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali, bħalma huma sturdament u hedla tan-nġhas, li tista' żżid l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali.

Oħra twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf, huwa rakkomandat li twaqqfu gradwalment biex tnaqqas kemm jista' jkun il-potenzjal ta' żieda fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet.

Reazzjonijiet tal-ġilda

Bħala reazzjoni avversa żviluppa raxx f'1.2% mill-popolazzjoni totali kkurata b'Zebinix fi studji kliniċi f'pazjenti epilettiċi. Każijiet ta' urtikarja u anġjoedema ġew irrappurtati f'pazjenti li jiehdu Zebinix. L-anġjoedema fil-kuntest ta' sensitività eċċessiva/reazzjoni anafilattika assoċjata ma' edema tal-laringi tista' tkun fatali. Eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf immedjatament, jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' sensitività eċċessiva u trattament alternattiv għandu jinbeda.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARS, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal mediċina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq tat-trattament b'Zebinix. Fil-ħin meta jingħataw il-preskrizzjoni, il-pazjenti għandhom jiġu avżati bis-sinjali u s-sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u s-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet, Zebinix għandu jitwaqqaf immedjatament u trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat (kif xieraq). Jekk il-pazjenti jkunu żviluppaw dawn ir-reazzjonijiet, it-trattament b'Zebinix m'għandux jerġa' jinbeda f'dawn il-pazjenti fl-ebda ħin.

Allele HLA-B* 1502 - f'popolazzjonijiet Ħan Ċiniżi, Tajlandiżi u popolazzjonijiet Asjatiċi oħrajn

Intwera li HLA-B* 1502 f'individwi ta' oriġini Ħan Ċiniża u Tajlandiża hu assoċjat ħafna mar-riskju li jiżviluppaw reazzjonijiet severi tal-ġilda magħrufa bħala sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) meta jiġu kkurati b'carbamazepine. L-istruttura kimika ta' eslicarbazepine acetate hi simili għal dik ta' carbamazepine, u hu possibbli li pazjenti li huma pożittivi għal HLA-B*1502 jistgħu wkoll ikunu f'riskju għal SJS wara l-kura b'eslicarbazepine acetate. Il-prevalenza ta' persuna li għorr HLA-B*1502 hi ta' madwar 10% f'popolazzjonijiet Ħan Ċiniżi u Tajlandiżi. Fejn ikun possibbli, dawn l-individwi għandhom jiġu skrinjati għal dan l-allele qabel ma jibdew il-kura b'carbamazepine jew b'sustanzi attivi kimikament relatati. Jekk il-pazjenti ta' dawn l-oriġini etniċi jkollhom riżultat pożittiv fit-test għal allele HLA-B*1502, l-użu ta' eslicarbazepine acetate jista' jiġi kkunsidrat jekk ikun maħsub li l-benefiċċji jiżbqu r-riskji.

Minhabba l-prevalenza ta' dan l-allele f'popolazzjonijiet Asjatiċi oħrajn (eż. iktar minn 15% f'nies Filippini u Malasjani), jista' jiġi kkunsidrat ittestjar għal popolazzjonijiet li qegħdin f'riskju ġenetiku għall-preżenza ta' HLA-B*1502.

Allele HLA-A*3101- popolazzjonijiet ta' oriġini Ewropea u Ġappuniża

Hemm xi dejta li tissuggerixxi li HLA-A*3101 hu assoċjat ma' żieda fir-riskju ta' reazzjonijiet avversi tal-mediċina fil-ġilda kkaġunati minn carbamazepine li jinkludu s-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), Nekrolisi epidermali tossika (TEN), Raxx minhabba l-mediċina b'eosinofilija (DRESS), jew pustulożi exanthematous ġeneralizzata akuta inqas severa (AGEP) u raxx makulopapulari bl-infafet f'nies ta' razza Ewropea u nies Ġappuniżi.

Il-frekwenza tal-allele HLA-A*3101 tvarja ħafna bejn popolazzjonijiet etniċi. L-allele HLA-A*3101 għandu prevalenza ta' 2 sa 5% fil-popolazzjonijiet Ewropej u madwar 10% fil-popolazzjoni Ġappuniża.

Il-preżenza tal-allele HLA-A*3101 tista' żżid ir-riskju għal reazzjonijiet tal-ġilda kkaġunati minn carbamazepine (il-biċċa l-kbira inqas severi) minn 5.0% fil-popolazzjoni ġenerali sa 26.0% fost persuni ta' razza Ewropea, filwaqt li l-assenza tiegħu tista' tnaqqas ir-riskju minn 5.0% għal 3.8%. Hemm dejta insuffiċjenti li tappoġġja rakkomandazzjoni għal screening ta' HLA-A*3101 qabel tinbeda kura b'carbamazepine jew b'komposti kimikament relatati. Jekk pazjenti ta' oriġini Ewropea jew Ġappuniża jkunu magħrufa li huma pożittivi għal allele HLA-A*3101, l-użu ta' carbamazepine jew komposti kimikament relatati jista' jiġi kkunsidrat jekk ikun maħsub li l-benefiċċji jiżbqu r-riskji.

Iponatremija

L-iponatremija ġiet irrappurtata bħala reazzjoni avversa f' 1.5% ta' pazjenti kkurati b'Zebinix. Fil-biċċa l-kbira mill-każijiet, l-iponatremija hija bla sintomi, madankollu, tista' tkun akkompanjata minn sintomi kliniċi bhall-aggravament tal-attakki ta' puplesija, konfużjoni, konnoxxenza mnaqqa. Il-frekwenza ta' iponatremija żdiedet hekk kif żdiedet id-doża ta' eslicarbazepine acetate. F'pazjenti b'mard renali preeżistenti li jwassal għal iponatremija, jew f'pazjenti li ġew ikkurati fl-istess hin bi prodotti mediċinali li jistgħu huma stess iwasslu għal iponatremija (eż. diuretici, desmopressin, carbamazepine), il-livelli tas-sodium fis-serum għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'eslicarbazepine acetate. Barra minn hekk, għandhom jiġu stabbiliti l-livelli tas-sodium fis-serum, jekk isehhu sinjali kliniċi ta' iponatremija. Apparti dan, il-livelli tas-sodium għandhom jiġu stabbiliti matul eżami tal-laboratorju ta' rutina. Eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf, jekk tiżviluppa iponatremija klinikament rilevanti.

Intervall tal-PR

Fi studji kliniċi b'eslicarbazepine acetate, ġie osservat titwil fl-intervall tal-PR. Wieheh għandu joqgħod attent f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi (eż. livelli baxxi ta' thyroxine, anormalitajiet ta' kundizzjoni kardijaka), jew meta jittiehdu prodotti mediċinali fl-istess hin, magħrufin li huma assoċjati ma' titwil tal-PR.

Indeboliment renali

Għandu jkun hemm kawtela fil-kura ta' pazjenti b'indeboliment renali u d-doża għandha tiġi aġġustata skont l-eliminazzjoni tal-kreatinina (ara sezzjoni 4.2). F'pazjenti b' $CL_{CR} < 30$ ml/min, l-użu mhuwiex rakkomandat minhabba dejta insuffiċjenti.

Indeboliment epatiku

Minhabba li d-dejta klinika hi limitata f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u minhabba li dejta farmakokinetika u klinika hi nieqsa f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, eslicarbazepine acetate għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Eslicarbazepine acetate jinbidel b'mod estensiv f'eslicarbazepine, li huwa eliminat primarjament permezz ta' glukoronidazzjoni. *In vitro*, eslicarbazepine huwa induttur dgħajjed ta' CYP3A4 u ta' UDP-glucuronyl transferases. Eslicarbazepine *in vivo* wera effett li jinduċi fuq il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li primarjament jiġu eliminati minn metaboliżmu permezz ta' CYP3A4 (eż., Simvastatin). Għaldaqstant, tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża tal-prodotti mediċinali li jkunu primarjament metabolizzati permezz ta' CYP3A4, meta jintuża fl-istess hin ma' eslicarbazepine acetate. Eslicarbazepine *in vivo* jista' jkollu effett li jinduċi fuq il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li primarjament jiġu eliminati minn konjugazzjoni permezz tal-UDP-glucuronyl transferases. Meta tinbeda jew titwaqqaf kura b'Zebinix jew meta tinbidel id-doża, jista' jkun hemm bżonn ta' 2 sa 3 ġimgħat biex jintlaħaq il-livell ġdid ta' attività tal-enzimi. Dan id-dewmien fiż-żmien għandu jiġi kkunsidrat meta

Zebinix ikun qed jintuża eżattament qabel jew f'kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn li jeħtieġu aġġustament fid-doża meta jingħataw fl-istess hin ma' Zebinix. Eslicarbazepine għandu karatteristiċi inibitorji fir-rigward ta' CYP2C19. Għaldaqstant, jista' jkun hemm interazzjonijiet meta doži għoljin ta' eslicarbazepine acetate jingħataw fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li huma metabolizzati primarjament minn CYP2C19 (eż., Phenytoin).

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi oħrajn

Carbamazepine

Fi studju li sar fuq persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess hin ta' eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum u carbamazepine 400 mg darbtejn kuljum, irriżulta fi tnaqqis medju ta' 32% fl-esponiment għall-metabolit attiv eslicarbazepine, li x'aktarx kien ikkawżat minn induzzjoni ta' glukuronidazzjoni. Ma kienet osservata l-ebda bidla fl-esponiment għal carbamazepine jew il-metabolit tiegħu carbamazepine-epoxide. Ibbażat fuq ir-rispons individwali, id-doża ta' eslicarbazepine acetate jista' jkollha bżonn tiżdied jekk jintuża fl-istess hin ma' carbamazepine. Riżultati minn studji li saru fuq pazjenti wrew li kura fl-istess hin ziedet ir-riskju tar-reazzjonijiet avversi li ġejjin: diplopja, koordinazzjoni anormali, u sturdament. Ir-riskju ta' zieda ta' reazzjonijiet avversi speċifiċi oħrajn ikkawżati mill-għoti flimkien ta' carbamazepine u eslicarbazepine acetate ma jistax jiġi eskluż.

Phenytoin

Fi studju f'persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess hin ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum u phenytoin irriżulta fi tnaqqis medju ta' 31-33% fl-esponiment għall-metabolit attiv, eslicarbazepine, li wisq probabbli jiġi kkawżat minn induzzjoni ta' glukuronidazzjoni, u zieda medja ta' 31-35% fl-esponiment għal phenytoin, wisq probabbli ikkawżat minn inibizzjoni ta' CYP2C19. Abbażi tar-rispons tal-individwu, id-doża ta' eslicarbazepine acetate jista' jkollha bżonn tiżdied u d-doża ta' phenytoin jista' jkollha bżonn li titnaqqas.

Lamotrigine

Glukuronidazzjoni hija l-mogħdija metabolika ewlenija kemm għal eslicarbazepine kif ukoll għal lamotrigine u għaldaqstant tista' tkun mistennija interazzjoni. Studju f'persuni b'saħħithom b'eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum wera interazzjoni farmakokinetika medja minuri (esponiment ta' lamotrigine naqas bi 15%) bejn eslicarbazepine acetate u lamotrigine u konsegwentement ma huma meħtieġa l-ebda aġġustamenti tad-doża. Madankollu, minhabba l-varjabilità bejn l-individwi, f'xi individwi, l-effett jista' jkun klinikament rilevanti.

Topiramate

Fi studju fuq persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess hin ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum u topiramate ma wera ebda bidla sinifikanti fl-esponiment għal eslicarbazepine iżda tnaqqis ta' 18% fl-esponiment għal topiramate, wisq probabbli kkawżat minn bijodisponibilità mnaqqa ta' topiramate. Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża.

Valproate u levetiracetam

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' studji ta' fażi III f'pazjenti adulti epilettiċi indikat li l-għoti fl-istess hin ma' valproate jew levetiracetam ma affettwax l-esponiment għal eslicarbazepine, iżda dan ma ġiex ivverifikat minn studji konvenzjonali dwar l-interazzjonijiet.

Oxcarbazepine

L-użu fl-istess hin ta' eslicarbazepine acetate ma' oxcarbazepine mhuwiex rakkomandat għax dan jista' jikkawża esponiment eċċessiv għall-metaboliti attivi.

Prodotti mediċinali oħrajn

Kontraċettivi orali

L-għoti ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum lil persuni nisa li jkunu qed jużaw kontraċettivi orali ikkombinat wera tnaqqis medju ta' 37% u 42% fl-esponiment sistemiku għal levonorgestrel u ethinyloestradiol, rispettivament, x'aktarx ikkawżat minn induzzjoni ta' CYP3A4.

Għaldaqstant, nisa ta' età li jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni adegwata waqt kura b'Zebinix u sa tmiem iċ-ċiklu ta' mestrwazzjoni attwali wara li l-kura tkun twaqqfet (ara sezzjoni 4.6).

Simvastatin

Studju li sar fuq persuni b'saħħithom wera tnaqqis medju ta' 50% fl-esponiment sistemiku għal simvastatin meta ngħata flimkien ma' eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum, li x'aktarx kien ikkawżat minn induzzjoni ta' CYP3A4. Tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża ta' simvastatin meta jintuża fl-istess hin ma' eslicarbazepine acetate.

Rosuvastatin

Kien hemm tnaqqis medju ta' 36-39% fl-esponiment sistemiku f'individwi b'saħħithom meta jingħata flimkien ma' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum. Il-mekkaniżmu għal dan it-tnaqqis mhux magħruf, iżda jista' jkun minhabba interferenza tal-attività tat-trasportatur għal rosuvastatin waħdu jew flimkien ma' induzzjoni tal-metabolizmu tiegħu. Billi r-relazzjoni bejn l-esponiment u l-attività tal-medicina mhijiex ċara, il-monitoraġġ tar-rispons għat-terapija (eż., livelli tal-kolesterol) hu rakkomandat.

Warfarin

Għoti konkomitanti ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum ma' warfarin wera tnaqqis żgħir (23%) iżda statistikament sinifikattiv fl-esponiment għal S-warfarin. Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' R-warfarin jew fuq il-koagulazzjoni. Madankollu, minhabba l-varjabilità bejn l-individwi fl-interazzjoni, għandha tingħata attenzjoni speċjali għall-monitoraġġ tal-INR fl-ewwel gimgħat wara l-bidu jew it-tmiem ta' kura konkomitanti ta' warfarin u eslicarbazepine acetate.

Digoxin

Studju f'persuni f'saħħithom ma wera l-ebda effett ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum fuq il-farmakokinetika ta' digoxin, li jissuġġerixxi li eslicarbazepine acetate m'għandux effett fuq it-trasportatur P-glycoprotein.

Inibituri ta' Monoamino Oxidase (MAOIs)

Interazzjoni bejn eslicarbazepine acetate u MAOIs hija teoretikament possibbli, ibbażat fuq relazzjoni strutturali ta' eslicarbazepine acetate għal antidepressanti triċikliċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Riskju relatat ma' epilessija u ma' prodotti mediċinali għal kontra l-epilessija in ġenerali

Intwera li fil-wild ta' mara b'epilessija li tkun qed tuża kura kontra l-epilessija, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija darbtejn sa tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% tal-popolazzjoni in ġenerali. L-aktar li jiġu rrapportati huma qasma fix-xoffa, malformazzjonijiet kardjovaskulari u difetti fit-tubu newrali. Għandu jingħata parir mediku minn speċjalista dwar ir-riskju potenzjali lill-fetu kkawżat kemm mill-puplesiji u kif ukoll mill-kura kontra l-epilessija lin-nisa kollha li huma f'età li jistgħu jgħorġu tqal li qed jiehdu kura kontra l-epilessija, u speċjalment lin-nisa li qed jippjanaw li jgħorġu tqal u nisa li huma tqal. It-twaqqif f'daqqa ta' terapija b'medicina kontra l-epilessija (AED, *antiepileptic drug*) għandu jiġi evitat minhabba li dan jista' jwassal għal puplesiji li jista' jkollhom konsegwenzi serji kemm fuq l-mara kif ukoll fuq it-tarbija li għadha trid titwieled.

Il-monoterapija hija ppreferuta għall-kura tal-epilessija fit-tqala kull meta jkun possibbli għax it-terapija b'AEDs multipli tista' tkun assoċjata aktar ma' riskju oġġetiv ta' malformazzjonijiet kongenitali milli l-monoterapija, skont l-AEDs assoċjati.

Ġew osservati disturbi tal-iżvilupp newroloġiku fi tfal ta' ommijiet bl-epilessija li jkunu qed jużaw kura kontra l-epilessija. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal eslicarbazepine acetate dwar dan ir-riskju.

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal fertili/kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt il-kura b'eslicarbazepine acetate. Eslicarbazepine acetate jinteraġixxi b'mod avvers ma' kontraċettivi orali. Għaldaqstant, għandu jintuża metodu ta' kontraċezzjoni alternattiv, effettiv u sigur waqt il-kura u sat-tmien taċ-ċiklu menstrwali attwali wara li l-kura tkun twaqqfet. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar l-użu ta' metodi ta' kontraċezzjoni effettivi oħra. Għandu jintuża mill-inqas metodu wieħed effettiv ta' kontraċezzjoni (bħal apparat li jiddaħħal fl-utru) jew żewġ forom kumplimentari ta' kontraċezzjoni li jinvolve metodu barriera. Meta jintgħażel il-metodu ta' kontraċezzjoni, għandhom jiġu evalwati ċ-ċirkostanzi individwali f'kull każ, u l-pazjenta għandha tiġi involuta fid-diskussjoni.

Riskju relatat ma' eslicarbazepine acetate

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eslicarbazepine acetate waqt it-tqala. Studji f'annimali urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara Fertilità sezzjoni 5.3). Ir-riskju għall-bniedem (inkluż malformazzjonijiet konġenitali maġġuri, disturbi tal-iżvilupp newroloġiku u effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva oħrajn) mhuwiex magħruf.

Eslicarbazepine acetate m'għandux jintuża matul it-tqala sakemm il-benefiċċju ma jiġix meqjus li jgħleb ir-riskju wara konsiderazzjoni b'attenzjoni ta' għażliet alternattivi ta' kura adattata.

Jekk nisa li jirċievu eslicarbazepine acetate joħorġu tqal jew għandhom il-hsieb li joħorġu tqal, l-użu ta' Zebinix għandu jiġi evalwat mill-ġdid. Għandhom jingħataw dożi effettivi minimi, u monoterapija għandha tkun ippreferuta kull fejn possibbli għallinqas matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir rigward il-possibbiltà ta' riskju miżjud ta' malformazzjonijiet u għandhom jingħataw l-oportunità ta' skrinjar qabel it-twelid.

Monitoraġġ u prevenzjoni

Prodotti mediċinali antiepilettiċi jistgħu jikkontribwixxu għal nuqqas ta' folic acid, kawża kontributorja possibbli ta' anormalità fetali. Is-supplimentazzjoni ta' folic acid hija rakkomandata qabel u wara t-tqala. Minhabba li l-effikaċja ta' din is-supplimentazzjoni ma ngħatatx prova tagħha, dijanjosi speċifika qabel it-twelid tista' tiġi offruta anki għal nisa b'kura supplimentari ta' folic acid.

Fit-tarbija tat-twelid

Gew irrappurtati disturbi ta' fsada fi trabi tat-twelid ikkawżati minn prodotti mediċinali kontra l-epilessija. Bħala prekawzjoni, għandha tingħata l-vitamina K1 bħala miżura ta' prevenzjoni kemm fl-aħħar flit ġimgħat tat-tqala kif ukoll lit-tarbija tat-twelid.

Treddigh

Mhux magħruf jekk eslicarbazepine acetate jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji fl-annimali wrew eliminazzjoni ta' eslicarbazepine fil-ħalib tas-sider. Minhabba li ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija li tkun qiegħda terda', it-treddigh għandu jitwaqqaf matul kura b'eslicarbazepine acetate.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effetti ta' eslicarbazepine acetate fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji f'annimali urew indeboliment tal-fertilità wara t-trattament b'eslicarbazepine acetate (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Zebinix għandu effett żgħir sa moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Xi pazjenti jista' jkollhom sturdament, hedla ta' nġhas jew disturbi viżwali, partikularment kif tinbeda l-kura. Għaldaqstant, il-pazjenti għandhom jingħataw parir li l-abbiltajiet fiżiċi u/jew mentali li jeħtieġu biex ihaddmu makkinarju jew isuqu jistgħu jkunu indeboliti u huma rakkomandati biex ma jagħmlux hekk sakemm ikun stabbilit li l-hila tagħhom biex jagħmlu attivitajiet bħal dawn ma tkunx affettwata.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi studji kliniċi (kura b'terapija miżjuda u b'monoterapija), 2,434 pazjent b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate (1,983 pazjent adult u 451 pazjent pedjatriku) u 51% minn dawk il-pazjenti kellhom reazzjonijiet avversi.

Ir-reazzjonijiet avversi kienu ġeneralment ħfief sa moderati fl-intensità u l-biċċa l-kbira seħħew matul l-ewwel ġimgħat ta' kura b'eslicarbazepine acetate.

Ir-riskji li ġew identifikati għal Zebinix huma effetti mhux mixtieqa li huma l-aktar ibbażati fuq il-klassi u li jiddependu mid-doża. L-iktar avvenimenti avversi rrappurtati b'mod komuni, fl-istudji dwar terapija miżjuda kkontrollata bi placebo fuq pazjenti adulti epilettiċi, u fi studju dwar monoterapija kkontrollat b'mod attiv li qabbel eslicarbazepine acetate ma' carbamazepine li jintreġa b'mod ikkontrollat, kienu sturdament, nġhas, uġiġħ ta' ras u nawsja. Il-maġġoranza reazzjonijiet avversi kienu rrappurtati fi <3% tal-individwi fi kwalunkwe grupp ta' kura.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARS, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal medicina b'eosinofiliya u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bit-trattament b'Zebinix (ara sezzjoni 4.4).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' eslicarbazepine acetate miksuba minn studji kliniċi u sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq, huma elenkati hawn taħt.

Il-konvenzjoni li ġejja ntuzat għall-klassifikazzjoni tar-reazzjonijiet avversi komuni ħafna $\geq 1/10$, komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$, mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$, u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi li jiżviluppaw mill-kura assoċjati ma' Zebinix miksuba minn studji kliniċi u sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħrufa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Anemija	Tromboċitopenija, lewkopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva	
Disturbi fis-sistema endokrinarja			Ipotirojdiżmu	

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Iponatremija, tnaqqis fl-aptit	Žbilanċ tal-elettroliti, deidratazzjoni, ipokloremija	Sindrome li jixbah lis-sekrezzjoni ta' ADH mhux adegwata b'sinjali u sintomi ta' letargija, nawsja, sturdament, tnaqqis fl-osmolalità tas-serum (demm), rimettar, uġiġh ta' ras, stat konfużjonali jew sinjali u sintomi newroloġiċi oħra.
Disturbi psikjatriċi		Insomnja	Disturb psikotiku, apatija, dipressjoni, nervożiżmu, aġitazzjoni, irritabilità, disturb ta' nuqqas ta' attenzjoni/iperattività, stat konfużjonali, tibdil fil-burdata, biki, dewmien psikomotorili, ansjetà	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament, ħedla tan-nghas	Uġiġh ta' ras, disturbi fl-attenzjoni, roġħda, atassija, disturb tal-bilanċ	Koordinazzjoni anormali, indeboliment tal-memorja, amnesija, ipersomnija, sedazzjoni, afażija, diżestizzija, distonija, letargija, parożmijasindrome ċerebellari, aċċessjoni, newropatija periferali, nistagmus, disturbi fid-diskors, diżartrija, sensazzjoni ta' ħruq, parestesija, emigranja	
Disturbi fl-ghajnejn		Diplopija, vista mċajpra	Tnaqqis fil-vista, oxillopsija, disturb ta' moviment binokulari tal-ghajnejn, iperemija okulari	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Mejt	<i>Hypoacusis</i> , tinnitus	
Disturbi fil-qalb			Palpitazzjonijiet, bradikardija	

Disturbi vaskulari			Pressjoni għolja (inkluż kriżi ipertensiva), pressjoni baxxa, pressjoni ortostatika baxxa, fawra, kesha periferali	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Epistassi, uġiġh fis-sider	
Disturbi gastro-intestinali		Nawsja, rimettar, dijarea	Stitikezza, dispepsija, gastrite, uġiġh addominali, ħalq xott, skumdità addominali, nefha addominali, ġingivite, melina, uġiġh tas-snien	Pankreatite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Disturbi tal-fwied	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Raxx	Alopeċja, ġilda xotta, iperidrozi, eritema, disturb tal-ġilda, ħakk, dermatite allergika	Nekrolisi epidermika tossika, sindromu ta' Stevens-Johnson, reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), anġiodema, urtikarja
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi			Mijaġġija, disturb tal-metaboliżmu tal-ġhadam, dġhufija fil-muskoli, uġiġh fl-estrematajiet	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Infezzjoni fil-passaġġ urinarju	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Gheja kbira, disturb fil-mixja, astenija	Telqa, tertir, edema periferali	

Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż	Tnaqqis fil-pessjoni tad-demm, tnaqqis fil-piż, żieda fil-pessjoni tad-demm, tnaqqis fis-sodium fid-demm, tnaqqis fil-chloride tad-demm, żieda fl-osteocalcin, tnaqqis fl-ematokrit, tnaqqis fl-emoglobina, żieda fl-enzimi tal-fwied	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura			Tossicità għall-medicina, waqgħat, hruq termali	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Disturbi fl-għajnejn u fis-sistema nervuża

F'pazjenti kkurati fl-istess hin b'carbamazepine u b'eslicarbazepine acetate fi studji kkontrollati bi placebo, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu osservati: diplopja (11.4% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 2.4% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), koordinazzjoni anormali (6.7% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 2.7% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), u sturdament (30.0% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 11.5% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), ara sezzjoni 4.5.

Intervall tal-PR

L-użu ta' eslicarbazepine acetate huwa assoċjat ma' żieda fl-intervall tal-PR. Jistgħu jsejnhu reazzjonijiet avversi assoċjati ma' titwil fl-intervall tal-PR (eż. imblokk AV, sinkope, bradikardija).

Reazzjonijiet avversi relatati mal-klassi

Reazzjonijiet avversi rari bħal dipressjoni fil-mudullun, reazzjonijiet anafilattiċi, lupus erythematosus sistemiku jew aritmija kardijaka serja ma sehhewx matul studji kkontrollati bi placebo tal-programm tal-epilessija b'eslicarbazepine acetate. Madankollu, ġew irrappurtati b'oxcarbazepine. Għaldaqstant, l-okkorrenza tagħhom wara l-kura b'eslicarbazepine acetate ma tistax tiġi eskluża.

Kien hemm ukoll rapporti ta' tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-għadam, osteopenija, osteoporozzi u ksur tal-għadam f'pazjenti fuq terapija fit-tul bil-medicini antiepilettiċi strutturalment relatati carbamazepine u oxcarbazepine. Il-mekkaniżmu li bih jiġi affettwat il-metaboliżmu tal-għadam ma ġiex identifikat.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studji kkontrollati bi placebo li kienu jinvolvu pazjenti li kellhom bejn sentejn u 18-il sena b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali, ikkurati b'eslicarbazepine acetate (238 pazjent ikkurati b'eslicarbazepine acetate u 189 bi placebo), 35.7% tal-pazjenti kkurati b'eslicarbazepine acetate u 19% tal-pazjenti kkurati bi placebo, kellhom reazzjonijiet avversi. L-aktar reazzjoni avversa komuni fil-grupp ikkurat b'eslicarbazepine acetate kienu diplopja (5.0%), nġhas (8.0%) u rimettar (4.6%).

Il-profil ta' reazzjonijiet avversi ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment hu simili fil-gruppi kollha ta' età. Fil-grupp ta' età minn 6 sa 11-il sena, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni osservata f'aktar minn żewġ pazjenti kkurati b'eslicarbazepine acetate kienu diplopja (9.5%), nġhas (7.4%), sturdament (6.3%), konvulżjoni (6.3%) u dardir (3.2%); fil-grupp ta' età minn 12 sa 18-il sena kienu nġhas (7.4%), rimettar (4.2%), diplopja (3.2%) u għeja (3.2%). Is-sigurtà u effikaċja ta' Zebinix fit-tfal li kellhom 6 snin u inqas għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Il-profil tas-sigurtà ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment kien simili bejn pazjenti adulti u pedjatriċi, hlief għal aġitazzjoni (komuni, 1.3%) u wġiġh addominali (komuni, 2.1%), li kienu aktar komuni fit-tfal milli fl-adulti. Sturdament; ngħas; mejt; astenija; disturb fil-mixi; roġħda; atassija; disturb fil-bilanċ; vista mċajpra; dijarea; raxx u iponatremija, kienu inqas komuni fit-tfal milli fl-adulti. Dermatite allergika (mhux komuni, 0.8%) ġiet irrappurtata biss fil-popolazzjoni pedjatrika.

Dejta dwar is-sigurtà fit-tul fil-popolazzjoni pedjatrika miksba minn estensjonijiet open-label tal-istudju ta' fażi III kienet konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf tal-prodott u ma kien hemm l-ebda sejbiet ġodda ta' thassib.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Is-sintomi osservati wara doża eċċessiva ta' eslicarbazepine acetate huma primarjament assoċjati mas-sistema nervuża ċentrali (eż. aċċessjonijiet ta' kull tip, status epilepticus) u disturbi kardijaċi (eż. aritmija kardijaka). Ma hemm l-ebda antidot speċifiku magħruf. Kura sintomatika u ta' appoġġ għandha tingħata kif xieraq. Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate jistgħu jitneħħew effettivament permezz ta' emodijalisi, jekk meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini antiepilettiċi, derivattivi ta' carboxamide, Kodiċi ATC: N03AF04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmi preċiżi ta' azzjoni ta' eslicarbazepine acetate mhumiex magħrufin. Madankollu, studji elettrofizjoloġiċi *in vitro* jindikaw li kemm eslicarbazepine acetate kif ukoll il-metaboliti tiegħu jistabbilizzaw l-istat mhux attiv tal-kanali tas-sodium *voltage-gated*, li jipprekludi r-ritorn tagħhom għall-istat attiv u b'hekk jipprevjeni attivazzjoni newronali ripetittiva.

Effett farmakodinamiku

Eslicarbazepine acetate u l-metaboliti attivi tiegħu impedixxew l-iżvilupp ta' aċċessjonijiet f'mudelli mhux kliniċi li huma ta' tbassir tal-effikaċja kontra l-aċċessjonijiet fil-bniedem. Fil-bnedmin l-attività farmakoloġika ta' eslicarbazepine acetate hija primarjament eżerċitata minn ġol-metabolit attiv eslicarbazepine.

Effikaċja klinika

Popolazzjoni adulta

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija miżjuda ntweriet fi erba studji ta' fażi III *double-blind* ikkontrollati bi placebo f'1,703 ntgħažlu b'mod każwali pazjent adult b'epilessija parzjali refrattarja għall-kura b'wieħed sa tliet prodotti mediċinali antiepilettiċi konkomitanti. Oxcarbazepine u felbamate ma thallewx bħala prodotti mediċinali konkomitanti f'dawn l-istudji. Eslicarbazepine acetate kien ittestjat f'dożi ta' 400 mg (fl – 301 u -302 studji biss), 800 mg u 1,200 mg, darba kuljum. Eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum u 1,200 mg darba kuljum kienu ferm iktar effettivi minn

placebo fit-tnaqqis tal-frekwenza tal-aċċessjonijiet fuq perijodu ta' manteniment ta' 12-il ġimgha. Il-percentwal ta' persuni b' 50% tnaqqis (1581 analizzata) fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet fil-fażi III kien 19.3% għal placebo, 20.8% għal eslicarbazepine acetate 400 mg, 30.5% għal eslicarbazepine acetate 800 mg u 35.3% għal eslicarbazepine acetate 1,200 mg kuljum.

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala monoterapija ntweriet fi studju double-blind, ikkontrollat b'mod attiv (carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat) li kien jinvolvi 815-il pazjent adult li ntgħażlu b'mod każwali, b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali li ġew iddijanostikati għall-ewwel darba. Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' darba kuljum ta' 800 mg, 1,200 mg u 1,600 mg. Id-dożi tal-komparatur attiv, carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, kienu 200 mg, 400 mg u 600 mg, darbtejn kuljum. L-individwi kollha ntgħażlu b'mod każwali għal-livell tad-doża l-aktar baxx, u biss jekk sehh attakk ta' epilessja d-doża tal-individwi kellha tiżdied għal-livell tad-doża li jmiss. Mit-815 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali, 401 pazjent ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate [271 pazjent (67.6%) baqgħu fuq doża ta' 800 mg, 70 pazjent (17.5%) baqgħu f'doża ta' 1,200 mg, u 60 pazjent (15.0%) ġew ikkurati b'doża ta' 1,600 mg]. Fl-analiżi primarja tal-effikaċja, li fiha daww li ma baqgħux fl-istudju ġew kkunsidrati bħala li ma rrispondewx, 71.1% tal-individwi kienu kklassifikati bħala li ma kellhomx epilessja fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate, u 75.6% fil-grupp ta' carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 26 ġimgha (medja fid-differenza tar-riskju ta' -4.28%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%: [-10.30; 1.74]). L-effett tal-kura osservat matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 26 ġimgha, inżamm matul il-perjodu ta' kura ta' sena, b'64.7% tal-individwi fuq eslicarbazepine acetate u 70.3% tal-individwi fuq carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat ikklassifikati bħala mingħajr epilessja (medja fid-differenza tar-riskju -5.46%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%: [-11.88; 0.97]). Fl-analiżi ta' kura li ma rnexxietx (riskju ta' aċċessjoni) ibbażata fuq il-hin sal-analiżi tal-avveniment (analiżi Kaplan-Meier u rigressjoni Cox), l-istimi Kaplan-Meier ta' riskju ta' aċċessjoni fit-tmiem tal-perjodu ta' evalwazzjoni kienu ta' 0.06 b'carbamazepine u 0.12 b'eslicarbazepine acetate u sal-aħħar tal-ewwel sena b'riskju miżjud addizzjonali sa 0.11 b'carbamazepine u 0.19 b'eslicarbazepine acetate ($p=0.0002$).

Fl-ewwel sena, il-probabbiltà li l-individwi jirtiraw mill-istudju minhabba jew reazzjonijiet avversi jew nuqqas ta' effikaċja, kienet ta' 0.26 għal eslicarbazepine acetate u 0.21 għal carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat.

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala konverżjoni għal monoterapija ġiet evalwata f'2 studji double-blind, ikkontrollati, li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, li saru fuq 365 pazjent adult b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali. Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' 1,200 mg u 1,600 mg darbta kuljum. Ir-rati ta' pazjenti mingħajr epilessja matul il-perjodu kollu ta' monoterapija ta' 10 ġimghat kienu ta' 7.6% (1,600 mg) u 8.3% (1,200 mg) fi studju wiehed, u 10.0% (1,600 mg) u 7.4% (1,200 mg) fl-istudju l-iehor, rispettivament.

Popolazzjoni anzjana

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija aġġuntiva għal aċċessjonijiet parzjali f'pazjenti anzjani ġiet evalwata fi studju wiehed mhux ikkontrollat, li dam 26 ġimgha, fi 72 persuna anzjana (li kellhom ≥ 65 sena). Id-dejta turi li l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'din il-popolazzjoni (65.3%) hi simili bħal dik tal-popolazzjoni ġenerali li ġiet irreġistrata fl-istudji double-blind dwar l-epilessja (66.8%). L-iktar reazzjonijiet avversi individwali frekwenti kienu sturdament (12.5%) tal-individwi, ngħas (9.7%), għeja kbira, konvulżjoni u iponatremija (8.3% kull wiehed), nażofaringite (6.9%) u infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (5.6%). Total ta' 50 mit-72 individwu li bdew l-istudju, temmew il-perjodu ta' kura ta' 26 ġimgha li jikkorrispondu għal rata ta' żamma ta' 69.4% (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-anzjani). Hemm dejta limitata fuq kors ta' monoterapija disponibbli fil-popolazzjoni anzjana. Ftit individwi biss ($N = 27$), li kellhom aktar minn 65 sena, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate fi studju dwar il-monoterapija.

Popolazzjoni anzjana

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija aġġuntiva għal aċċessjonijiet parzjali f'pazjenti anzjani ġiet evalwata fi studju wiehed mhux ikkontrollat, li dam 26 ġimgha, fi 72 persuna anzjana (li kellhom ≥ 65 sena). Id-dejta turi li l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'din il-popolazzjoni (65.3%) hi simili bħal dik tal-popolazzjoni ġenerali li ġiet irreġistrata fl-istudji double-blind dwar l-epilessja (66.8%). L-iktar reazzjonijiet avversi individwali frekwenti kienu sturdament (12.5%) tal-

individwi, ngħas (9.7%), għeja kbira, konvulżjoni u iponatremija (8.3% kull wiehed), nażofaringite (6.9%) u infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (5.6%). Total ta' 50 mit-72 individwu li bdew l-istudju, temmew il-perjodu ta' kura ta' 26 ġimgha li jikkorrispondu għal rata ta' żamma ta' 69.4% (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-anzjani). Hemm dejta limitata fuq kors ta' monoterapija disponibbli fil-popolazzjoni anzjana. Ftit individwi biss (N = 27), li kellhom aktar minn 65 sena, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate fi studju dwar il-monoterapija.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija aġġuntiva għal aċċessjonijiet b'bidu parzjali fit-tfal, ġew evalwati fi studju wiehed ta' fażi II fi tfal li kellhom minn 6 sa 16-il sena (N=123), u studju wiehed ta' fażi III fi tfal li kellhom minn sentejn sa 18-il sena (N = 304). Iż-żewġ studji kienu double-blind u kkontrollati bi placebo, b'perjodu ta' tul ta' manteniment ta' 8 ġimghat (studju 208) u 12-il Ġimgha (studju 305), rispettivament. Studju 208 kien jinkludi żewġ estensjonijiet open-label fuq tul ta' żmien addizzjonali u sussegwenti (sena f'parti II u sentejn f'parti III) u Studju 305 kien jinkludi 4 perjodi ta' estensjoni open-label fuq tul ta' żmien sussegwenti (sena f'Partijiet II, III u IV u sentejn f'Parti V). Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' 20 u 30 mg/kg/jum, sa massimu ta' 1,200 mg/jum. Id-doża fil-mira kienet ta' 30 mg/kg/jum fi studju 208 u 20 mg/kg/jum fi studju 305. Id-doża jistgħu jiġu aġġustati skont it-tollerabilità u r-rispons għall-kura.

Fil-perjodu double-blind tal-istudju ta' fażi II, l-evalwazzjoni tal-effikaċja kienet għan sekondarju. It-tnaqqis fil-medja tal-least squares fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet standardizzati mil-linja bażi sal-perjodu ta' manteniment, kienet oġġla b'mod sinifikanti ($p < 0.001$) b'eslicarbazepine acetate (-34.8%) meta mqabbla mal-placebo (-13.8%). Tnejn u erbghin pazjent (50.6%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 10 pazjenti (25.0%) fil-grupp tal-placebo rrispondew għall-kura, u dan irriżulta f'differenza sinifikanti ($p = 0.009$).

Fil-perjodu double-blind tal-istudju ta' fażi III, it-tnaqqis fil-medja tal-least squares fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet standardizzati b'eslicarbazepine acetate (-18.1% kontra l-linja bażi) kienet differenti mill-placebo (-8.6% kontra l-linja bażi) imma mhux statistikament sinifikanti ($p = 0.2490$). Wiehed u erbghin pazjent (30.6%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 40 pazjenti (31.0%) fil-grupp tal-placebo kellhom rispons għall-kura (tnaqqis ta' $\geq 50\%$ fil-frekwenza standardizzata ta' aċċessjonijiet), li rriżulta f'differenza mhux sinifikanti ($p = 0.9017$). Twettqu analizijiet *post-hoc* tas-sottogruppi għall-istudju ta' fażi III skont il-medet ta' età u ta' aktar minn 6 snin, kif ukoll skont id-doża. Fi tfal li kellhom aktar minn 6 snin, 36 pazjent (35.0%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 29 pazjent (30.2%) fil-grupp tal-placebo, irrispondew għall-kura ($p = 0.4759$), u t-tnaqqis medja tal-least squares fil-frekwenza standardizzata ta' aċċessjonijiet kienet oġġla fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla mal-placebo (-24.4% kontra -10.5%); madankollu, id-differenza ta' 13.9% ma kinitx statistikament sinifikanti ($p=0.1040$). Total ta' 39% tal-pazjenti fi studju 305 ġew ittitrati 'l fuq għad-doża massima possibbli (30 mg/kg/jum). Fost dawn, meta wiehed jeskludi pazjenti li kellhom 6 snin u iżgħar, 14 (48.3%) u 11 (30.6%) tal-pazjenti fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate u fil-grupp tal-placebo, rispettivament, irrispondew għall-kura ($p = 0.1514$). Għalkemm ir-robustezza ta' dawn l-analizijiet *post-hoc* tas-sottogrupp hi limitata, id-dejta tissuggerixxi zieda dipendenti fuq l-età u d-doża fid-daqs tal-effett.

Fl-estensjoni open-label sussegwenti ta' sena (Parti II) tal-istudju ta' fażi III (sett ITT N = 225) ir-rata ta' dawk li rrispondew totali kienet ta' 46.7% (li żdiedet b'mod stabbli minn 44.9% (ġimghat 1-4) għal 57.5% (ġimghat > 40)). Il-frekwenza medjana totali ta' aċċessjonijiet standardizzati kienet ta' 6.1 (li naqset minn 7.0 (ġimghat 1-4) għal 4.0 (ġimghat > 40), li rriżulta f'bidla relattiva medjana meta mqabbla mal-perjodu tal-linja bażi ta' -46.7%). Il-bidla relattiva medjana kienet akbar fil-grupp tal-placebo preċedenti (-51.4%) milli fil-grupp ta' ESL preċedenti (-40.4%). Il-proporzjon ta' pazjenti b'aggravament (zieda ta' $\geq 25\%$) meta mqabbel mal-perjodu tal-linja bażi kien ta' 14.2%.

Fit-3 estensjonijiet open-label sussegwenti (sett ITT N = 148), ir-rata globali ta' dawk li rrispondew kienet ta' 26.6% meta mqabbla ma' Partijiet III-V fil-linja bażi (jiġifieri, l-aħħar 4 ġimghat f'parti II). Il-frekwenza medjana totali ta' aċċessjonijiet standardizzati kienet ta' 2.4 (li rriżulta f'bidla relattiva medjana mill-Partijiet fil-Linja Bażi III-V ta' -22.9%). It-tnaqqis relattiv medjan globali f'Parti I kien akbar fil-pazjenti ttrattati b'ESL (-25.8%) milli fil-pazjenti ttrattati bil-placebo (-16.4%). Il-proporzjon

globali ta' pazjenti b'aggravament (żieda ta' $\geq 25\%$) meta mqabbel mal-Partijiet fil-Linja Bażi III-V kien ta' 25.7%.

Mill-183 pazjent li lestew partijiet I u II tal-istudju, 152 pazjent kienu rreġistrati fil-parti III. Minn dawn, 65 pazjent kienu rċivew ESL u 87 pazjenti kienu rċivew placebo matul il-parti double-blind tal-istudju. 14-il pazjent (9.2%) lestew it-trattament open-label b'ESL f'Parti V. L-aktar raġuni komuni għal waqfien matul kwalunkwe parti tal-istudju kienet talba tal-isponser (30 pazjent f'parti III [19.7% tal-pazjenti li daħlu f'parti III], 9 f'parti IV [9.6% tal-pazjenti li daħlu f'parti IV], u 43 f'parti V [64.2% tal-pazjenti li daħlu f'Parti V]).

Meta wiehed jikkunsidra l-limitazzjonijiet ta' dejta open-label mhux ikkontrollata, ir-rispons fit-tul għal eslicarbazepine acetate fil-partijiet open-label tal-istudju kien miżmum b'mod globali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Zebinix f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' epilessija tal-bidu b'aċċessjonijiet parzjali {ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku}.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Eslicarbazepine acetate jinbidel b'mod estensiv għal eslicarbazepine. Livelli fil-plażma ta' eslicarbazepine acetate generalment jibqgħu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wara għoti mill-ħalq. Is- C_{max} ta' eslicarbazepine jinkiseb minn sagħtejn sa 3 sigħat wara d-doża (t_{max}). Il-bijodisponibbiltà tista' tiġi ssoponuta li hi għolja minħabba li l-ammont ta' metaboliti rkuprati fl-awrina kkorrisponda għal iktar minn 90% tad-doża ta' eslicarbazepine acetate.

Il-bijodisponibbiltà (AUC u C_{max}) hija komparabbli għal eslicarbazepine li jingħata mill-ħalq bhala pillola mfarrka u mħallta maz-zalza tat-tuffieħ u li tittiehed mal-ilma meta mqabbla ma' pillola shiħa.

Distribuzzjoni

It-twaħħil ta' eslicarbazepine mal-proteini fil-plażma huwa relattivament baxx (<40%) u indipendenti mill-koncentrazzjoni. Studji *in vitro* wrew li t-twaħħil tal-proteini tal-plażma ma kienx affettwat b'mod rilevanti mill-preżenza ta' warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin u tolbutamide. It-twaħħil ta' warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin u tolbutamide ma kienx sinifikattivament affettwat mill-preżenza ta' eslicarbazepine.

Bijotransformazzjoni

Eslicarbazepine acetate huwa rapidament u estensivament bijotransformat fil-metabolit attiv maġġuri tiegħu eslicarbazepine permezz ta' metabolizmu *first-pass* idrolitiku. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma fl-istat fiss jinkisbu minn 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' darba kuljum, konsistenti ma' *half-life* effettiva ta' madwar 20-24 siegħa. Fi studji f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti epilettiċi adulti, il-*half-life* apparenti ta' eslicarbazepine kienet ta' 10-20 siegħa u 13-20 siegħa, rispettivament. Metaboliti minuri fil-plażma huma R-licarbazepine u oxcarbazepine, li intwera li kienu attivi, u l-konjugati ta' glucuronic acid ta' eslicarbazepine acetate, eslicarbazepine, R-licarbazepine u oxcarbazepine.

Eslicarbazepine acetate ma jaffettwax il-metabolizmu jew l-eliminazzjoni tiegħu nnifsu.

Eslicarbazepine huwa induttur dgħajef ta' CYP3A4 u ta' għandu karatteristiċi inibitorji fir-rigward ta' CYP2C19 (kif iddikjarat fl-sezzjoni 4.5).

Fi studji b'eslicarbazepine f'epatociti godda tal-bniedem, għet osservata induzzjoni i hafifa ta' glukuronidazzjoni medjata mill-UGT1A1.

Eliminazzjoni

Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate huma eliminati miċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament permezz ta' eliminazzjoni renali, fil-forom mhux mibdul u ta' kongugat ta' glucuronide. B'kollox, eslicarbazepine u l-glucuronide tiegħu jikkorrispondu għal iktar minn 90% tal-metaboliti totali eliminati fl-awrina, madwar żewġ terzi fil-forma mhux mibdula u terz bħala konjugat ta' *glucuronide*.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate hija lineari u proporzjonali għad-doża fil-medda 400-1,200 mg kemm f'persuni f'saħħithom kif ukoll fil-pazjenti.

L-anzjani (età aktar minn 65 sena)

Il-profil farmakokinetiku ta' eslicarbazepine acetate mhuwiex affettwat f'pazjenti anzjani b'rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinina ta' >60 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate huma eliminati miċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament permezz ta' eliminazzjoni renali. Studju f'pazjenti adulti b'indeboliment renali hafif sa sever wera li r-rata ta' eliminazzjoni hija dipendenti fuq il-funzjoni renali. Waqt kura b'Zebinix aġġustament tad-doża huwa rakkomandat f'pazjenti, adulti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin b'rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinina ta' <60 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Fi tfal li jkollhom minn sentejn sa 6 snin, l-użu ta' eslicarbazepine acetate mhuwiex rakkomandat. F'din l-età, l-attività intrinsika tal-proċess ta' eliminazzjoni ma tkunx għadha laqet il-maturazzjoni.

L-emodijalisi tneħhi l-metaboliti ta' eslicarbazepine acetate mill-plażma.

Indeboliment epatiku

Il-farmakokinetika u l-metabolizmu ta' eslicarbazepine acetate kienu evalwati f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat wara doži orali multipli. Indeboliment epatiku moderat ma affettwax il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat (ara sezzjoni 4.2).

Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma gietx affettwata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Sess

Studji f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti wrew li l-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma tiġix affettwata mis-sess tal-persuna.

Popolazzjoni pedjatrika

Bhal fil-każ tal-adulti, eslicarbazepine acetate jiġi mibdul b'mod estensiv għal eslicarbazepine. Il-livelli ta' eslicarbazepine acetate fil-plażma normalment jibqgħu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wara l-ghoti mill-halq. Eslicarbazepine C_{max} jintlahaq 2-3 sigħat wara d-doża (t_{max}). Intwera li l-piż tal-ġisem kellu effett fuq il-volum tad-distribuzzjoni u t-tneħhija. Barra minn hekk, ir-rwol tal-età indipendentement mill-piż fir-rigward tat-tneħhija ta' eslicarbazepine acetate ma setax jiġi eskluż, b'mod partikulari għall-iżgħar grupp ta' età (2-6 snin).

Tfal li jkollhom 6 snin u inqas

Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li fis-sottogrupp tat-tfal li jkollhom bejn sentejn u 6 snin, doži ta' 27.5 mg/kg/jum u 40 mg/kg/jum huma meħtieġa sabiex jinkisbu l-esponimenti li huma ekwivalenti għad-doži terapewtiċi ta' 20 u 30 mg/kg/jum fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin.

Tfal li jkollhom aktar minn 6 snin

Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li esponiment komparabbli ta' eslicarbazepine jiġi osservat f'doża ta' bejn 20 u 30 mg/kg/jum fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin u f'adulti f'doża bejn 800 u 1200 mg ta' eslicarbazepine acetate darba kuljum, rispettivament (ara sezzjoni 4.2).

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

Reazzjonijiet avversi osservati fi studji fuq l-annimali seħħew f'livelli ta' esponiment ferm iktar baxxi mil-livelli ta' esponiment kliniku għal eslicarbazepine (il-metabolit prinċipali u farmakoloġikament attiv ta' eslicarbazepine acetate). Għaldaqstant għadu ma ġiex stabbilit margini ta' sigurtà bbażat fuq esponiment komparattiv.

Evidenza ta' nefrotossicità ġiet osservata fi studji dwar tossicità minn doži ripetuti fil-firien, iżda din ma deħritx fi studji fuq il-ġrieden jew il-klieb, u hija konsistenti mat-taħrix ta' nefropatija progressiva kronika spontanja f'din l-ispeċi.

Iperτροφija ċentribolulari tal-fwied deħret fl-istudji tat-tossicità dwar doži ripetuti fil-ġrieden u fil-firien u ġiet osservata żieda fl-inċidenza ta' tumuri tal-fwied fl-istudju dwar il-karċinogenicità fil-ġrieden; dawn ir-riżultati huma konsistenti ma' induzzjoni ta' enzimi mikrosomali tal-fwied, effett li ma ġiex osservat f'pazjenti li jirċievu eslicarbazepine acetate.

Studji f'annimali ġuvenili

Fi studji dwar doži ripetuti fi klieb ġuvenili, il-profil tat-tossicità kien komparabbli għal dak osservat f'annimali adulti. Fi studju li dam 10 xhur, ġie osservat tnaqqis fil-kontenut minerali tal-għadam, fiż-żona tal-għadam u/jew fid-densità minerali tal-għadam fil-vertebre tad-dahar u/jew tal-femur. f'annimali nisa li ngħataw doża għolja f'livelli ta' esponiment li kienu inqas mil-livelli ta' esponiment kliniku għal eslicarbazepine fit-tfal.

Studji dwar il-ġenotossicità b'eslicarbazepine acetate ma jindikaw ebda perikli speċjali għall-bnedmin.

Ġie osservat indeboliment tal-fertilità f'firien nisa; ġie osservat tnaqqis fl-impjantazzjonijiet u embrijuni haġġin fl-istudju dwar il-fertilità fil-ġrieden, li jista' jindika wkoll effetti fuq il-fertilità fin-nisa, madankollu, l-għadd ta' corpora lutea ma ġewx evalwati. Eslicarbazepine acetate ma kienx teratoġeniku fil-firien jew fil-fniek, imma ma kkaġuna l-ebda anomalitajiet skeletriċi fil-ġrieden. Dewmien fl-ossifikazzjoni, tnaqqis fil-piżijiet tal-feti, żieda f'anomaliji minuri skeletriċi u vixxerali, ġew osservati f'doži li kienu tossiċi għall-omm fi studji dwar l-embrijotossicità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Dewmien fl-iżvilupp sesswali tal-ġenerazzjoni F1 ġie osservat fl-istudji li saru fuq il-ġrieden u firien immedjatment qabel u wara t-twelid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Povidone K 29/32
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

F'folji Aluminju/Aluminju jew PVC/Aluminju impoġġjin f'kaxx tal-kartun li fihom 7, 14 jew 28 pillola.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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.

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

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado - Il-Portugall
tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

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

EU/1/09/514/001-006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' April, 2009

Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Jannar, 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zebinix 600 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 600 mg ta' eslicarbazepine acetate.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli bojod tawwalin, imnaqqxin b' 'ESL 600' fuq naħa waħda u mnaqqxin b' sinjal fuq in-naħa l-oħra, b' tul ta' 17.3 mm. Il-pillola tista' tinqasam .

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zebinix huwa indikat bħala:

- monoterapija fil-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja, f' adulti b' epilessija ddiġanjostikata għall-ewwel darba;
- terapija miżjuda f' adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, b' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali b' ġeneralizzazzjoni sekondarja jew mingħajrha.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Zebinix jista' jittieħed bħala monoterapija jew jiżdied ma' terapija eżistenti kontra l-konvulżjonijiet. Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 400 mg darba kuljum li għandha tiżdied għal 800 mg darba kuljum wara ġimgħa jew ġimagħtejn. Id-doża tista' tiżdied għal 1,200 mg darba kuljum, abbażi tar-rispons individwali Xi pazjenti fuq il-kors ta' monoterapija jistgħu jibbenefikaw minn doża ta' 1,600 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (età ikbar minn 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ fil-popolazzjoni anzjana bil-patt li l-funzjoni tal-kliwi ma tiġix imfixkla. Minhabba d-dejta limitata ħafna dwar il-kors ta' monoterapija ta' 1,600 mg fl-anzjani, din id-doża mhijiex rakkomandata għal din il-popolazzjoni.

Indeboliment renali

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela fil-kura ta' pazjenti, adulti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, b' indeboliment renali u d-doża għandha tiġi aġġustata skont ir-rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinin (CL_{CR}) kif ġej:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża
- CL_{CR} 30-60 ml/min: doża tal-bidu ta' 200 mg (jew 5 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin) darba kuljum jew 400 mg (jew 10 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin) darba iva u darba le

għal ġimagħtejn segwita minn doża waħda kuljum ta' 400 mg (jew 10 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin). Madankollu, abbażi tar-rispons tal-individwu, id-doża tista' tiżdied

- $CL_{CR} < 30$ ml/min: l-użu mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali serju minhabba dejta insuffiċjenti

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat. Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma ġietx evelwata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2) u għaldaqstant, l-użu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal li jkollhom sa 6 snin

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 10 mg/kg/jum darba kuljum. Id-dożaġġ għandu jiżdied f'inkrementi ta' darba fil-ġimgħa jew darbtejn fil-ġimgħa ta' 10 mg/kg/jum sa 30 mg/kg/jum, ibbażat fuq ir-rispons individwali. Id-doża massima hi ta' 1,200 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.1).

Tfal b'piż tal-ġisem ta' ≥ 60 kg

Tfal b'piż tal-ġisem ta' 60 kg jew aktar għandhom jingħataw l-istess doża bħal dik tal-adulti.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate fit tfal li għandhom 6 snin jew inqas għadhom ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Zebinix jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel.

Għal pazjenti li ma jistgħux jibilgħu pilloli sħaħ, il-pilloli jistgħu jiġu mfarrka u mħallta mal-ilma jew ikel artab, bħal zalza tat-tuffieħ, immedjatement qabel l-użu u jingħataw mill-ħalq.

Qlib tal-preparazzjonijiet

Abbażi ta' dejta dwar il-bijodisponibilità komparattiva għall-pillola u għall-formulazzjonijiet tas-suspensjoni, wiehed jista' jaqleb il-pazjenti minn formulazzjoni waħda għall-oħra.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċesiva għas-sustanza attiva jew derivattivi carboxamide oħrajn (eż., carbamazepine, oxcarbazepine) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tieni jew tielet sadd atriyoventrikulari (AV)blokk.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet marbuta ma' suwiċidju

Ideazzjoni u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi attivi antiepilettiċi f'diversi indikazzjonijiet. Metaanalizi ta' provi li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi wriet ukoll żieda żgħira fir-riskju ta' ideazzjoni u mġiba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf u d-dejta disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' żieda fir-riskju għal eslicarbazepine acetate. Għaldaqstant il-pazjenti għandhom ikunu sorveljati għal sinjali ta' ideazzjoni u mġibiet suwiċidali u għandha tkun ikkunsidrata kura adattata. Il-pazjenti (u dawk li jiehdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' ideazzjoni jew mġiba suwiċidali.

Disturbi fis-sistema nervuża

Eslicarbazepine acetate ġie assoċjat ma' reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali, bħalma huma sturdament u hedla tan-ghas, li tista' żżid l-okkorrenza ta' korrimment aċċidentali.

Oħra twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf, huwa rakkomandat li twaqqfu gradwalment biex tnaqqas kemm jista' jkun il-potenzjal ta' żieda fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet.

Reazzjonijiet tal-ġilda

Bħala reazzjoni avversa żviluppa raxx f' 1.2% mill-popolazzjoni totali kkurata b'Zebinix fi studji kliniċi f'pazjenti epilettiċi. Każijiet ta' urtikarja u anġjoedema ġew irrappurtati f'pazjenti li jiehdu Zebinix. L-anġjoedema fil-kuntest ta' sensitività eċċessiva/reazzjoni anafilattika assoċjata ma' edema tal-laringi tista' tkun fatali. Eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf immedjatament, jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' sensitività eċċessiva u trattament alternattiv għandu jinbeda.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARS, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq tat-trattament b'Zebinix. Fil-hin meta jingħataw il-preskrizzjoni, il-pazjenti għandhom jiġu avżati bis-sinjali u s-sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u s-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet, Zebinix għandu jitwaqqaf immedjatament u trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat (kif xieraq). Jekk il-pazjenti jkunu żviluppaw dawn ir-reazzjonijiet, it-trattament b'Zebinix m'għandux jerġa' jinbeda f'dawn il-pazjenti fl-ebda hin.

Allele HLA-B* 1502 - f'popolazzjonijiet Han Ċiniżi, Tajlandiżi u popolazzjonijiet Asjatiċi oħrajn

Intwera li HLA-B* 1502 f'individwi ta' orġini Han Ċiniża u Tajlandiża hu assoċjat hafna mar-riskju li jiżviluppaw reazzjonijiet severi tal-ġilda magħrufa bħala sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) meta jiġu kkurati b'carbamazepine. L-istruttura kimika ta' eslicarbazepine acetate hi simili għal dik ta' carbamazepine, u hu possibbli li pazjenti li huma pożittivi għal HLA-B*1502 jistgħu wkoll ikunu f'riskju għal SJS wara l-kura b'eslicarbazepine acetate. Il-prevalenza ta' persuna li ġgħorr HLA-B*1502 hi ta' madwar 10% f'popolazzjonijiet Han Ċiniżi u Tajlandiżi. Fejn ikun possibbli, dawn l-individwi għandhom jiġu skrinjati għal dan l-allele qabel ma jibdew il-kura b'carbamazepine jew b'sustanzi attivi kimikament relatati. Jekk il-pazjenti ta' dawn l-orġini etniċi jkollhom riżultat pożittiv fit-test għal allele HLA-B*1502, l-użu ta' eslicarbazepine acetate jista' jiġi kkunsidrat jekk ikun maħsub li l-benefiċċji jiżbqu r-riskji.

Minhabba l-prevalenza ta' dan l-allele f'popolazzjonijiet Asjatiċi oħrajn (eż. iktar minn 15% f'nies Filippini u Malasjani), jista' jiġi kkunsidrat ittestjar għal popolazzjonijiet li qegħdin f'riskju ġenetiku għall-preżenza ta' HLA-B*1502.

Allele HLA-A*3101- popolazzjonijiet ta' orġini Ewropea u Ġappuniża

Hemm xi dejta li tissuggerixxi li HLA-A*3101 hu assoċjat ma' żieda fir-riskju ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina fil-ġilda kkaġunati minn carbamazepine li jinkludu s-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), Nekrolisi epidermali tossika (TEN), Raxx minhabba l-medicina b'eosinofilija (DRESS), jew pustulożi exanthematous ġeneralizzata akuta inqas severa (AGEP) u raxx makulopapulari bl-infafet f'nies ta' razza Ewropea u nies Ġappuniżi.

Il-frekwenza tal-allele HLA-A*3101 tvarja hafna bejn popolazzjonijiet etniċi. L-allele HLA-A*3101 għandu prevalenza ta' 2 sa 5% fil-popolazzjonijiet Ewropej u madwar 10% fil-popolazzjoni Ġappuniża. Il-preżenza tal-allele HLA-A*3101 tista' żżid ir-riskju għal reazzjonijiet tal-ġilda kkaġunati minn carbamazepine (il-biċċa l-kbira inqas severi) minn 5.0% fil-popolazzjoni ġenerali sa 26.0% fost persuni ta' razza Ewropea, filwaqt li l-assenza tiegħu tista' tnaqqas ir-riskju minn 5.0% għal 3.8%.

Hemm dejta insuffiċjenti li tappoġġja rakkomandazzjoni għal screening ta' HLA-A*3101 qabel tinbeda kura b'carbamazepine jew b'komposti kimikament relatati.

Jekk pazjenti ta' oriġini Ewropea jew Ġappuniża jkunu magħrufa li huma pożittivi għal allele HLA-A*3101, l-użu ta' carbamazepine jew komposti kimikament relatati jista' jiġi kkunsidrat jekk ikun maħsub li l-benefiċċji jiżbqu r-riskji.

Iponatremija

L-iponatremija ġiet irrappurtata bħala reazzjoni avversa f' 1.5% ta' pazjenti kkurati b'Zebinix. Fil-biċċa l-kbira mill-każijiet, l-iponatremija hija bla sintomi, madankollu, tista' tkun akkompanjata minn sintomi kliniċi bħall-aggravament tal-attakki ta' puplesija, konfużjoni, konoxxenza mnaqqsa. Il-frekwenza ta' iponatremija żdiedet hekk kif żdiedet id-doża ta' eslicarbazepine acetate. F'pazjenti b'mard renali preeżistenti li jwassal għal iponatremija, jew f'pazjenti li ġew ikkurati fl-istess hin bi prodotti mediċinali li jistgħu huma stess iwasslu għal iponatremija (eż. dijuretiċi, desmopressin, carbamazepine), il-livelli tas-sodium fis-serum għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'eslicarbazepine acetate. Barra minn hekk, għandhom jiġu stabbiliti l-livelli tas-sodium fis-serum, jekk isehħu sinjali kliniċi ta' iponatremija. Apparti dan, il-livelli tas-sodium għandhom jiġu stabbiliti matul eżami tal-laboratorju ta' rutina. Eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf, jekk tiżviluppa iponatremija klinikament rilevanti.

Intervall tal-PR

Fi studji kliniċi b'eslicarbazepine acetate, ġie osservat titwil fl-intervall tal-PR. Wieħed għandu joqgħod attent f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi (eż. livelli baxxi ta' thyroxine, anormalitajiet ta' kundizzjoni kardijaka), jew meta jittiehdu prodotti mediċinali fl-istess hin, magħrufin li huma assoċjati ma' titwil tal-PR.

Indeboliment renali

Għandu jkun hemm kawtela fil-kura ta' pazjenti b'indeboliment renali u d-doża għandha tiġi aġġustata skont l-eliminazzjoni tal-kreatinina (ara sezzjoni 4.2). F'pazjenti b' $CL_{CR} < 30$ ml/min, l-użu mhuwiex rakkomandat minhabba dejta insuffiċjenti.

Indeboliment epatiku

Minhabba li d-dejta klinika hi limitata f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u minhabba li dejta farmakokinetika u klinika hi nieqsa f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, eslicarbazepine acetate għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Eslicarbazepine acetate jinbidel b'mod estensiv f'eslicarbazepine, li huwa eliminat primarjament permezz ta' glukoronidazzjoni. *In vitro*, eslicarbazepine huwa induttur dgħajjed ta' CYP3A4 u ta' UDP-glucuronyl transferases. Eslicarbazepine *in vivo* wera effett li jinduċi fuq il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li primarjament jiġu eliminati minn metaboliżmu permezz ta' CYP3A4 (eż., Simvastatin). Għaldaqstant, tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża tal-prodotti mediċinali li jkunu primarjament metabolizzati permezz ta' CYP3A4, meta jintuża fl-istess hin ma' eslicarbazepine acetate. Eslicarbazepine *in vivo* jista' jkollu effett li jinduċi fuq il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li primarjament jiġu eliminati minn konjugazzjoni permezz tal-UDP-glucuronyl transferases. Meta tinbeda jew titwaqqaf kura b'Zebinix jew meta tinbidel id-doża, jista' jkun hemm bżonn ta' 2 sa 3 ġimgħat biex jintlaħaq il-livell għdid ta' attività tal-enzimi. Dan id-dewmien fiż-żmien għandu jiġi kkunsidrat meta Zebinix ikun qed jintuża eżattament qabel jew f'kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali ohrajn li jeħtieġu aġġustament fid-doża meta jingħataw fl-istess hin ma' Zebinix. Eslicarbazepine għandu karatteristiċi inibitorji fir-rigward ta' CYP2C19. Għaldaqstant, jista' jkun hemm interazzjonijiet meta doži għoljin ta' eslicarbazepine acetate jingħataw fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li huma metabolizzati primarjament minn CYP2C19 (eż., Phenytoin).

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi oħrajn

Carbamazepine

Fi studju li sar fuq persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum u carbamazepine 400 mg darbtejn kuljum, irriżulta fi tnaqqis medju ta' 32% fl-esponiment għall-metabolit attiv eslicarbazepine, li x'aktarx kien ikkawżat minn induzzjoni ta' glukoronidazzjoni. Ma kienet osservata l-ebda bidla fl-esponiment għal carbamazepine jew il-metabolit tiegħu carbamazepine-epoxide. Ibbażat fuq ir-rispons individwali, id-doża ta' eslicarbazepine acetate jista' jkollha bżonn tiżdied jekk jintuża fl-istess ħin ma' carbamazepine. Riżultati minn studji li saru fuq pazjenti wrew li kura fl-istess ħin żiedet ir-riskju tar-reazzjonijiet avversi li ġejjin: diplopja, koordinazzjoni anormali, u sturdament. Ir-riskju ta' żieda ta' reazzjonijiet avversi speċifiċi oħrajn ikkawżati mill-għoti flimkien ta' carbamazepine u eslicarbazepine acetate ma jistax jiġi eskluż.

Phenytoin

Fi studju f'persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum u phenytoin irriżulta fi tnaqqis medju ta' 31-33% fl-esponiment għall-metabolit attiv, eslicarbazepine, li wisq probabbli jiġi kkawżat minn induzzjoni ta' glukuronidazzjoni, u żieda medja ta' 31-35% fl-esponiment għal phenytoin, wisq probabbli ikkawżat minn inibizzjoni ta' CYP2C19. Abbażi tar-rispons tal-individwu, id-doża ta' eslicarbazepine acetate jista' jkollha bżonn tiżdied u d-doża ta' phenytoin jista' jkollha bżonn li titnaqqas.

Lamotrigine

Glukuronidazzjoni hija l-mogħdija metabolika ewlenija kemm għal eslicarbazepine kif ukoll għal lamotrigine u għaldaqstant tista' tkun mistennija interazzjoni. Studju f'persuni b'saħħithom b'eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum wera interazzjoni farmakokinetika medja minuri (esponiment ta' lamotrigine naqas bi 15%) bejn eslicarbazepine acetate u lamotrigine u konsegwentement ma huma meħtieġa l-ebda aġġustamenti tad-doża. Madankollu, minhabba l-varjabilità bejn l-individwi, f'xi individwi, l-effett jista' jkun klinikament rilevanti.

Topiramate

Fi studju fuq persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum u topiramate ma wera ebda bidla sinifikanti fl-esponiment għal eslicarbazepine iżda tnaqqis ta' 18% fl-esponiment għal topiramate, wisq probabbli kkawżat minn bijodisponibilità mnaqqsa ta' topiramate. Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża.

Valproate u levetiracetam

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' studji ta' fażi III f'pazjenti adulti epilettiċi indikat li l-għoti fl-istess ħin ma' valproate jew levetiracetam ma affettwax l-esponiment għal eslicarbazepine, iżda dan ma ġiex ivverifikat minn studji konvenzjonali dwar l-interazzjonijiet.

Oxcarbazepine

L-użu fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate ma' oxcarbazepine mhuwiex rakkomandat għax dan jista' jikkawża esponiment eċċessiv għall-metaboliti attivi.

Prodotti mediċinali oħrajn

Kontraċettivi orali

L-għoti ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum lil persuni nisa li jkunu qed jużaw kontraċettivi orali ikkombinat wera tnaqqis medju ta' 37% u 42% fl-esponiment sistemiku għal levonorgestrel u ethinylloestradiol, rispettivament, x'aktarx ikkaġunat minn induzzjoni ta' CYP3A4. Għaldaqstant, nisa ta' età li jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni adegwata waqt kura b'Zebinix u sa tmiem iċ-ċiklu ta' mestrwazzjoni attwali wara li l-kura tkun twaqqfet (ara sezzjoni 4.6).

Simvastatin

Studju li sar fuq persuni b'saħħithom wera tnaqqis medju ta' 50% fl-esponiment sistemiku għal simvastatin meta ngħata flimkien ma' eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum, li x'aktarx kien

ikkawżat minn induzzjoni ta' CYP3A4. Tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża ta' simvastatin meta jintuża fl-istess hin ma' eslicarbazepine acetate.

Rosuvastatin

Kien hemm tnaqqis medju ta' 36-39% fl-esponiment sistemiku f'individwi b'saħħithom meta jingħata flimkien ma' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum. Il-mekkaniżmu għal dan it-tnaqqis mhuwiex magħruf, iżda jista' jkun minhabba interferenza tal-attività tat-trasportatur għal rosuvastatin waħdu jew flimkien ma' induzzjoni tal-metaboliżmu tiegħu. Billi r-relazzjoni bejn l-esponiment u l-attività tal-medicina mhijiex ċara, il-monitoraġġ tar-rispons għat-terapija (eż., livelli tal-kolesterol) hu rakkomandat.

Warfarin

Għoti konkomitanti ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum ma' warfarin wera tnaqqis żgħir (23%) iżda statistikament sinifikattiv fl-esponiment għal S-warfarin. Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' R-warfarin jew fuq il-koagulazzjoni. Madankollu, minhabba l-varjabilità bejn l-individwi fl-interazzjoni, għandha tingħata attenzjoni speċjali għall-monitoraġġ tal-INR fl-ewwel ġimgħat wara l-bidu jew it-tmiem ta' kura konkomitanti ta' warfarin u eslicarbazepine acetate.

Digoxin

Studju f'persuni f'saħħithom ma wera l-ebda effett ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum fuq il-farmakokinetika ta' digoxin, li jissuġġerixxi li eslicarbazepine acetate m'għandux effett fuq it-trasportatur P-glycoprotein.

Inibituri ta' Monoamino Oxidase (MAOIs)

Interazzjoni bejn eslicarbazepine acetate u MAOIs hija teoretikament possibbli, ibbażat fuq relazzjoni strutturali ta' eslicarbazepine acetate għal antidepressanti triċikliċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Riskju relatat ma' epilessija u ma' prodotti mediċinali għal kontra l-epilessija in ġenerali

Intwera li fil-wild ta' mara b'epilessija li tkun qed tuża kura kontra l-epilessija, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija darbtejn sa tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% tal-popolazzjoni in ġenerali. L-aktar li jiġu rrapportati huma qasma fix-xoffa, malformazzjonijiet kardjovaskulari u difetti fit-tubu newrali. Għandu jingħata parir mediku minn speċjalista dwar ir-riskju potenzjali lill-fetu kkawżat kemm mill-puplesiji u kif ukoll mill-kura kontra l-epilessija lin-nisa kollha li huma f'età li jistgħu joħorġu tqal li qed jiehdu kura kontra l-epilessija, u speċjalment lin-nisa li qed jipplanaw li joħorġu tqal u nisa li huma tqal. It-twaqqif f'daqqa ta' terapija b'medicina kontra l-epilessija (AED, *antiepileptic drug*) għandu jiġi evitat minhabba li dan jista' jwassal għal puplesiji li jista' jkollhom konsegwenzi serji kemm fuq l-mara kif ukoll fuq it-tarbija li għadha trid titwieled. Il-monoterapija hija ppreferuta għall-kura tal-epilessija fit-tqala kull meta jkun possibbli għax it-terapija b'AEDs multipli tista' tkun assoċjata aktar ma' riskju oġġla ta' malformazzjonijiet kongenitali milli l-monoterapija, skont l-AEDs assoċjati.

Ġew osservati disturbi tal-iżvilupp newroloġiku fi tfal ta' ommijiet bl-epilessija li jkunu qed jużaw kura kontra l-epilessija. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal eslicarbazepine acetate dwar dan ir-riskju.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal fertili/kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt il-kura b'eslicarbazepine acetate. Eslicarbazepine acetate jinteraġixxi b'mod avvers ma' kontraċettivi orali. Għaldaqstant, għandu jintuża metodu ta' kontraċezzjoni alternattiv, effettiv u sigur waqt il-kura u sat-tmiem taċ-ċiklu menstrwali attwali wara li l-kura tkun twaqqfet. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar l-użu ta' metodi ta' kontraċezzjoni effettivi ohra. Għandu jintuża mill-inqas metodu wieħed effettiv ta'

kontraċezzjoni (bhal apparat li jiddaħħal fl-utru) jew żewġ forom kumplimentari ta' kontraċezzjoni li jinvolve metodu barriera. Meta jintgħażel il-metodu ta' kontraċezzjoni, għandhom jiġu evalwati ċ-ċirkostanzi individwali f'kull każ, u l-pazjenta għandha tiġi involuta fid-diskussjoni.

Riskju relatat ma' eslicarbazepine acetate

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eslicarbazepine acetate waqt it-tqala. Studji f'annimali urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara Fertilità sezzjoni 5.3). Ir-riskju għall-bniedem (inkluż malformazzjonijiet konġenitali maġġuri, disturbi tal-iżvilupp newroloġiku u effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva oħrajn) mhuwiex magħruf.

Eslicarbazepine acetate m'għandux jintuża matul it-tqala sakemm il-benefiċċju ma jiġix meqjus li jgħleb ir-riskju wara konsiderazzjoni b'attenzjoni ta' għażliet alternattivi ta' kura adattata.

Jekk nisa li jirċievu eslicarbazepine acetate joħorġu tqal jew għandhom il-ħsieb li joħorġu tqal, l-użu ta' Zebinix għandu jiġi evalwat mill-ġdid. Għandhom jingħataw dożi effettivi minimi, u monoterapija għandha tkun ippreferuta kull fejn possibbli għallinqas matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir rigward il-possibbiltà ta' riskju miżjud ta' malformazzjonijiet u għandhom jingħataw l-opportunità ta' skrinjar qabel it-twelid.

Monitoraġġ u prevenzjoni

Prodotti mediċinali antiepilettiċi jistgħu jikkontribwixxu għal nuqqas ta' folic acid, kawża kontributorja possibbli ta' anormalità fetali. Is-supplimentazzjoni ta' folic acid hija rakkomandata qabel u wara t-tqala. Minhabba li l-effikaċja ta' din is-supplimentazzjoni ma ngħatatx prova tagħha, dijanjosi speċifika qabel it-twelid tista' tiġi offruta anki għal nisa b'kura supplimentari ta' folic acid.

Fit-tarbija tat-twelid

Ġew irrappurtati disturbi ta' fsada fi trabi tat-twelid ikkawżati minn prodotti mediċinali kontra l-epilessija. Bħala prekawzjoni, għandha tingħata l-vitamina K1 bħala miżura ta' prevenzjoni kemm fl-aħħar flit ġimghat tat-tqala kif ukoll lit-tarbija tat-twelid.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk eslicarbazepine acetate jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji fl-annimali wrew eliminazzjoni ta' eslicarbazepine fil-ħalib tas-sider. Minhabba li ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija li tkun qiegħda terda', it-treddiġh għandu jitwaqqaf matul kura b'eslicarbazepine acetate.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effetti ta' eslicarbazepine acetate fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji f'annimali urew indeboliment tal-fertilità wara t-trattament b'eslicarbazepine acetate (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Zebinix għandu effett żgħir sa moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Xi pazjenti jista' jkollhom sturdament, hedla ta' nġhas jew disturbi viżwali, partikularment kif tinbeda l-kura. Għaldaqstant, il-pazjenti għandhom jingħataw parir li l-abbiltajiet fiżiċi u/jew mentali li jeħtieġu biex iħaddmu makkinarju jew isuqu jistgħu jkunu indeboliti u huma rakkomandati biex ma jagħmlux hekk sakemm ikun stabbilit li l-hila tagħhom biex jagħmlu attivitajiet bħal dawn ma tkunx affettwata.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi studji kliniċi (kura b'terapija miżjuda u b'monoterapija), 2,434 pazjent b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate (1,983 pazjent adult u 451 pazjent pedjatriku) u 51% minn dawk il-pazjenti kellhom reazzjonijiet avversi.

Ir-reazzjonijiet avversi kienu ġeneralment ħfief sa moderati fl-intensità u l-biċċa l-kbira seħħew matul l-ewwel ġimgħat ta' kura b'eslicarbazepine acetate.

Ir-riskji li ġew identifikati għal Zebinix huma effetti mhux mixtieqa li huma l-aktar ibbażati fuq il-klassi u li jiddependu mid-doża. L-iktar avvenimenti avversi rrappurtati b'mod komuni, fl-istudji dwar terapija miżjuda kkontrollata bi placebo fuq pazjenti adulti epilettici, u fi studju dwar monoterapija kkontrollat b'mod attiv li qabbel eslicarbazepine acetate ma' carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, kienu sturdament, nġhas, uġiġħ ta' ras u nawsja. Il-maġġoranza reazzjonijiet avversi kienu rrappurtati fi <3% tal-individwi fi kwalunkwe grupp ta' kura.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARS, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal medicina b'eosinofiliya u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bit-trattament b'Zebinix (ara sezzjoni 4.4).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' eslicarbazepine acetate miksuba minn studji klinici u sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq, huma elenkati hawn taht.

Il-konvenzjoni li ġejja ntuzat għall-klassifikazzjoni tar-reazzjonijiet avversi komuni ħafna $\geq 1/10$, komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$, mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$, u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjeta' tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi li jiżviluppaw mill-kura assoċjati ma' Zebinix miksuba minn studji klinici u sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħrufa
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika			Anemija	Tromboċitopenija, lewkopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva	
Disturbi fis-sistema endokrinarja			Ipotirojdiżmu	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Iponatremija, tnaqqis fl-aptit	Żbilanċ tal-elettroliti, deidratazzjoni, ipokloremija	Sindrome li jixbah lis-sekrezzjoni ta' ADH mhux adegwata b'sinjali u sintomi ta' letargija, nawsja, sturdament, tnaqqis fl-osmolalità tas-serum (demm), rimettar, uġiġħ ta' ras, stat konfużjonali jew sinjali u sintomi newroloġici oħra.

Disturbi psikjatriċi		Insomnja	Disturb psikotiku, apatija, dipressjoni, nervożiżmu, aġitazzjoni, irritabilità, disturb ta' nuqqas ta' attenzjoni/iperattività, stat konfużjonali, tibdil fil-burdata, biki, dewmien psikomotorili, ansjetà	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament, ħedla tan-nghas	Ugħigh ta' ras, disturbi fl-attenzjoni, roġħda, atassija, disturb tal-bilanċ	Koordinazzjoni anormali, indeboliment tal-memorja, amnesija, ipersomnija, sedazzjoni, afażija, diżestizija, distonija, letarġija, parożmijasindrom e ċerebellari, aċċessjoni, newropatija periferali, nistagmus, disturbi fid-diskors, diżartrija, sensazzjoni ta' ħruq, parestesija, emigranja	
Disturbi fl-ġhajnejn		Diplopja, vista mċajpra	Tnaqqis fil-vista, oxillopsija, disturbi ta' moviment binokulari tal-ġhajnejn, iperemija okulari	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Mejt	<i>Hypoacusis</i> , tinnitus	
Disturbi fil-qalb			Palpitazzjonijiet, bradikardija	

Disturbi vaskulari			Pressjoni għolja (inkluż kriżi ipertensiva), pressjoni baxxa, pressjoni ortostatika baxxa, fawra, kesħa periferali	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Epistassi, uġiġħ fis-sider	
Disturbi gastro-intestinali		Nawsja, rimettar, dijarea	Stitikezza, dispepsija, gastrite, uġiġħ addominali, ħalq xott, skumdità addominali, nefħa addominali, ġingivite, melina, uġiġħ tas-snien	Pankreatite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Disturbi tal-fwied	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		Raxx	Alopeċja, ġilda xotta, iperidrozi, eritema, disturb tal-ġilda, ħakk, dermatite allergika	Nekrolisi epidermika tossika, sindromu ta' Stevens-Johnson, reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemiċi (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), anġiodema, urtikarja
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Mijaġġija, disturb tal-metaboliżmu tal-ġhadam, dgħufija fil-muskoli, uġiġħ fl-estremittajiet	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Infezzjoni fil-passaġġ urinarju	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Għeja kbira, disturb fil-mixja, astenija	Telqa, tertir, edema periferali	

Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż	Tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, tnaqqis fil-piż, żieda fil-pressjoni tad-demm, tnaqqis fis-sodium fid-demm, tnaqqis fil-chloride tad-demm, żieda fl-osteocalcin, tnaqqis fl-ematokrit, tnaqqis fl-emoglobina, żieda fl-enzimi tal-fwied	
Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura			Tossicità għall-medicina, waqgħat, ħruq termali	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Disturbi fl-għajnejn u fis-sistema nervuża

F'pazjenti kkurati fl-istess ħin b'carbamazepine u b'eslicarbazepine acetate fi studji kkontrollati bi placebo, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu osservati: diplopja (11.4% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess ħin, 2.4% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess ħin), koordinazzjoni anormali (6.7% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess ħin, 2.7% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess ħin), u sturdament (30.0% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess ħin, 11.5% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess ħin), ara sezzjoni 4.5.

Intervall tal-PR

L-użu ta' eslicarbazepine acetate huwa assoċjat ma' żieda fl-intervall tal-PR. Jistgħu jsejnhu reazzjonijiet avversi assoċjati ma' titwil fl-intervall tal-PR (eż. imblokk AV, sinkope, bradikardija).

Reazzjonijiet avversi relatati mal-klassi

Reazzjonijiet avversi rari bħal dipressjoni fil-mudullun, reazzjonijiet anafilattiċi, lupus erythematosus sistemiku jew aritmija kardijaka serja ma sehħewx matul studji kkontrollati bi placebo tal-programm tal-epilessija b'eslicarbazepine acetate. Madankollu, ġew irrappurtati b'oxcarbazepine. Għaldaqstant, l-okkorrenza tagħhom wara l-kura b'eslicarbazepine acetate ma tistax tiġi eskluża.

Kien hemm ukoll rapporti ta' tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-għadam, osteopenija, osteporożi u ksur tal-għadam f'pazjenti fuq terapija fit-tul bil-medicini antiepilettiċi strutturalment relatati carbamazepine u oxcarbazepine. Il-mekkaniżmu li bih jiġi affettwat il-metaboliżmu tal-għadam ma ġiex identifikat.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studji kkontrollati bi placebo li kienu jnvolvu pazjenti li kellhom bejn sentejn u 18-il sena b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali, ikkurati b'eslicarbazepine acetate (238 pazjent ikkurati b'eslicarbazepine acetate u 189 bi placebo), 35.7% tal-pazjenti kkurati b'eslicarbazepine acetate u 19% tal-pazjenti kkurati bi placebo, kellhom reazzjonijiet avversi. L-aktar reazzjoni avversa komuni fil-grupp ikkurat b'eslicarbazepine acetate kienu diplopja (5.0%), nġhas (8.0%) u rimettar (4.6%).

Il-profil ta' reazzjonijiet avversi ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment hu simili fil-gruppi kollha ta' età. Fil-grupp ta' età minn 6 sa 11-il sena, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni osservata f'aktar minn

żewg pażjenti kkurati b'eslicarbazepine acetate kienu diplopja (9.5%), ngħas (7.4%), sturdament (6.3%), konvulżjoni (6.3%) u dardir (3.2%); fil-grupp ta' età minn 12 sa 18-il sena kienu ngħas (7.4%), rimettar (4.2%), diplopja (3.2%) u għeja (3.2%). Is-sigurta u effikaċja ta' Zebinix fit-tfal li kellhom 6 snin u inqas għadhom ma għewx determinati s'issa.

Il-profil tas-sigurta ta' eslicarbazepine acetate generalment kien simili bejn pażjenti adulti u pedjatriċi, ħlief għal aġitazzjoni (komuni, 1.3%) u wġiġ addominali (komuni, 2.1%), li kienu aktar komuni fit-tfal milli fl-adulti. Sturdament; ngħas; mejt; astenija; disturb fil-mixi; roġħda; atassija; disturb fil-bilanċ; vista mċajpra; dijarea; raxx u iponatremija, kienu inqas komuni fit-tfal milli fl-adulti. Dermatite allergika (mhux komuni, 0.8%) għet irrappurtata biss fil-popolazzjoni pedjatrika.

Dejta dwar is-sigurta fit-tul fil-popolazzjoni pedjatrika miksuba minn estensjonijiet open-label tal-istudju ta' fażi III kienet konsistenti mal-profil ta' sigurta magħruf tal-prodott u ma kien hemm l-ebda sejbiet godda ta' tħassib.

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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Is-sintomi osservati wara doża eċċessiva ta' eslicarbazepine acetate huma primarjament assoċjati mas-sistema nervuża ċentrali (eż. aċċessjonijiet ta' kull tip, status epilepticus) u disturbi kardjaċi (eż. aritmija kardjaka). Ma hemm l-ebda antidot speċifiku magħruf. Kura sintomatika u ta' appoġġ għandha tingħata kif xieraq. Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate jistgħu jitnehhew effettivament permezz ta' emodjalisi, jekk meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini antiepilettiċi, derivattivi ta' carboxamide, Kodiċi ATC: N03AF04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmi preċiżi ta' azzjoni ta' eslicarbazepine acetate mhumiex magħrufin. Madankollu, studji elettrofizjoloġiċi *in vitro* jindikaw li kemm eslicarbazepine acetate kif ukoll il-metaboliti tiegħu jistabbilizzaw l-istat mhux attiv tal-kanali tas-sodium *voltage-gated*, li jipprekludi r-ritorn tagħhom għall-istat attiv u b'hekk jipprevjeni attivazzjoni newronali ripetittiva.

Effett farmakodinamiku

Eslicarbazepine acetate u l-metaboliti attivi tiegħu impedixxew l-iżvilupp ta' aċċessjonijiet f'mudelli mhux kliniċi li huma ta' tħassir tal-effikaċja kontra l-aċċessjonijiet fil-bniedem. Fil-bniedem l-attività farmakoloġika ta' eslicarbazepine acetate hija primarjament eżerċitata minn ġol-metabolit attiv eslicarbazepine.

Effikaċja klinika

Popolazzjoni adulta

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija miżjuda ntweriet fi erba studji ta' fażi III *double-blind* ikkontrollati bi placebo f' 1,703 ntgħażlu b'mod każwali pażjent adult b'epilessija parzjali

refrattarja għall-kura b'wiehed sa tliet prodotti mediċinali antiepilettiċi konkomitanti. Oxcarbazepine u felbamate ma thallawx bħala prodotti mediċinali konkomitanti f'dawn l-istudji. Eslicarbazepine acetate kien ittestjat f'dożi ta' 400 mg (fl – 301 u -302 studji biss), 800 mg u 1,200 mg, darba kuljum. Eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum u 1,200 mg darba kuljum kienu ferm iktar effettivi minn placebo fit-tnaqqis tal-frekwenza tal-aċċessjonijiet fuq perijodu ta' manteniment ta' 12-il ġimgha. Il-perċentwal ta' persuni b' 50% tnaqqis (1581 analizzata) fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet fil-fażi III kien 19.3% għal placebo, 20.8% għal eslicarbazepine acetate 400 mg, 30.5% għal eslicarbazepine acetate 800 mg u 35.3% għal eslicarbazepine acetate 1,200 mg kuljum.

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala monoterapija ntweriet fi studju double-blind, ikkontrollat b'mod attiv (carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat) li kien jinvolvi 815-il pazjent adult li ntgħażlu b'mod każwali, b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali li ġew iddijanostikati għall-ewwel darba. Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' darba kuljum ta' 800 mg, 1,200 mg u 1,600 mg. Id-dożi tal-komparatur attiv, carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, kienu 200 mg, 400 mg u 600 mg, darbtejn kuljum. L-individwi kollha ntgħażlu b'mod każwali għal-livell tad-doża l-aktar baxx, u biss jekk sehh' attakk ta' epilessja d-doża tal-individwi kellha tiżdied għal-livell tad-doża li jmiss. Mit-815 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali, 401 pazjent ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate [271 pazjent (67.6%) baqgħu fuq doża ta' 800 mg, 70 pazjent (17.5%) baqgħu f'doża ta' 1,200 mg, u 60 pazjent (15.0%) ġew ikkurati b'doża ta' 1,600 mg]. Fl-analiżi primarja tal-effikaċja, li fiha daww li ma baqgħux fl-istudju ġew kkunsidrati bħala li ma rrispondewx, 71.1% tal-individwi kienu kklassifikati bħala li ma kellhomx epilessja fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate, u 75.6% fil-grupp ta' carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 26 ġimgha (medja fid-differenza tar-riskju ta' -4.28%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%: [-10.30; 1.74]. L-effett tal-kura osservat matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 26 ġimgha, inżamm matul il-perjodu ta' kura ta' sena, b'64.7% tal-individwi fuq eslicarbazepine acetate u 70.3% tal-individwi fuq carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat ikklassifikati bħala mingħajr epilessja (medja fid-differenza tar-riskju -5.46%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%: [-11.88; 0.97]. Fl-analiżi ta' kura li ma rnexxietx (riskju ta' aċċessjoni) ibbażata fuq il-hin sal-analiżi tal-avveniment (analiżi Kaplan-Meier u rigressjoni Cox), l-istimi Kaplan-Meier ta' riskju ta' aċċessjoni fit-tmiem tal-perjodu ta' evalwazzjoni kienu ta' 0.06 b'carbamazepine u 0.12 b'eslicarbazepine acetate u sal-ahħar tal-ewwel sena b'riskju miżjud addizzjonali sa 0.11 b'carbamazepine u 0.19 b'eslicarbazepine acetate (p=0.0002).

Fl-ewwel sena, il-probabbiltà li l-individwi jirtiraw mill-istudju minhabba jew reazzjonijiet avversi jew nuqqas ta' effikaċja, kienet ta' 0.26 għal eslicarbazepine acetate u 0.21 għal carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat.

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala konverżjoni għal monoterapija ġiet evalwata f'2 studji double-blind, ikkontrollati, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, li saru fuq 365 pazjent adult b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali. Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' 1,200 mg u 1,600 mg darba kuljum. Ir-rati ta' pazjenti mingħajr epilessja matul il-perjodu kollu ta' monoterapija ta' 10 ġimghat kienu ta' 7.6% (1,600 mg) u 8.3% (1,200 mg) fi studju wiehed, u 10.0% (1,600 mg) u 7.4% (1,200 mg) fl-istudju l-iehor, rispettivament.

Popolazzjoni anzjana

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija agġuntiva għal aċċessjonijiet parzjali f'pazjenti anzjani ġiet evalwata fi studju wiehed mhux ikkontrollat, li dam 26 ġimgha, fi 72 persuna anzjana (li kellhom ≥ 65 sena). Id-dejta turi li l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'din il-popolazzjoni (65.3%) hi simili bħal dik tal-popolazzjoni ġenerali li ġiet irreġistrata fl-istudji double-blind dwar l-epilessja (66.8%). L-iktar reazzjonijiet avversi individwali frekwenti kienu sturdament (12.5%) tal-individwi, nġhas (9.7%), għeja kbira, konvulżjoni u iponatremija (8.3% kull wiehed), nażofaringite (6.9%) u infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (5.6%). Total ta' 50 mit-72 individwu li bdew l-istudju, temmew il-perjodu ta' kura ta' 26 ġimgha li jikkorrispondu għal rata ta' żamma ta' 69.4% (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-anzjani). Hemm dejta limitata fuq kors ta' monoterapija disponibbli fil-popolazzjoni anzjana. Ftit individwi biss (N = 27), li kellhom aktar minn 65 sena, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate fi studju dwar il-monoterapija.

Popolazzjoni anzjana

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija agġuntiva għal aċċessjonijiet parzjali f'pazjenti anzjani giet evalwata fi studju wiehed mhux ikkontrollat, li dam 26 ġimgħa, fi 72 persuna anzjana (li kellhom ≥ 65 sena). Id-dejta turi li l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'din il-popolazzjoni (65.3%) hi simili bħal dik tal-popolazzjoni ġenerali li giet irreġistrata fl-istudji double-blind dwar l-epilessija (66.8%). L-iktar reazzjonijiet avversi individwali frekwenti kienu sturdament (12.5%) tal-individwi, ngħas (9.7%), għeja kbira, konvulżjoni u iponatremija (8.3% kull wiehed), nażofaringite (6.9%) u infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (5.6%). Total ta' 50 mit-72 individwu li bdew l-istudju, temmew il-perjodu ta' kura ta' 26 ġimgħa li jikkorrispondu għal rata ta' żamma ta' 69.4% (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-anzjani). Hemm dejta limitata fuq kors ta' monoterapija disponibbli fil-popolazzjoni anzjana. Ftit individwi biss (N = 27), li kellhom aktar minn 65 sena, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate fi studju dwar il-monoterapija.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija agġuntiva għal aċċessjonijiet b'bidu parzjali fit-tfal, ġew evalwati fi studju wiehed ta' fażi II fi tfal li kellhom minn 6 sa 16-il sena (N=123), u studju wiehed ta' fażi III fi tfal li kellhom minn sentejn sa 18-il sena (N = 304). Iz-żewġ studji kienu double-blind u kkontrollati bi placebo, b'perjodu ta' tul ta' manteniment ta' 8 ġimgħat (studju 208) u 12-il ġimgħa (studju 305), rispettivament. Studju 208 kien jinkludi żewġ estensjonijiet open-label fuq tul ta' żmien addizzjonali u sussegwenti (sena f'parti II u sentejn f'parti III) u Studju 305 kien jinkludi 4 perjodi ta' estensjoni open-label fuq tul ta' żmien sussegwenti (sena f'Partijiet II, III u IV u sentejn f'Parti V). Eslicarbazepine acetate gie ttestjat f'dożi ta' 20 u 30 mg/kg/jum, sa massimu ta' 1,200 mg/jum. Id-doża fil-mira kienet ta' 30 mg/kg/jum fi studju 208 u 20 mg/kg/jum fi studju 305. Id-doži jistgħu jiġu agġustati skont it-tollerabilità u r-rispons għall-kura.

Fil-perjodu double-blind tal-istudju ta' fażi II, l-evalwazzjoni tal-effikaċja kienet għan sekondarju. It-tnaqqis fil-medja tal-least squares fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet standardizzati mil-linja bażi sal-perjodu ta' manteniment, kienet oghla b'mod sinifikanti ($p < 0.001$) b'eslicarbazepine acetate (-34.8%) meta mqabbla mal-placebo (-13.8%). Tnejn u erbgħin pazjent (50.6%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 10 pazjenti (25.0%) fil-grupp tal-placebo rrispondew għall-kura, u dan irriżulta f'differenza sinifikanti ($p = 0.009$).

Fil-perjodu double-blind tal-istudju ta' fażi III, it-tnaqqis fil-medja tal-least squares fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet standardizzati b'eslicarbazepine acetate (-18.1% kontra l-linja bażi) kienet differenti mill-placebo (-8.6% kontra l-linja bażi) imma mhux statistikament sinifikanti ($p = 0.2490$). Wiehed u erbgħin pazjent (30.6%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 40 pazjenti (31.0%) fil-grupp tal-placebo kellhom rispons għall-kura (tnaqqis ta' $\geq 50\%$ fil-frekwenza standardizzata ta' aċċessjonijiet), li rriżulta f'differenza mhux sinifikanti ($p = 0.9017$). Twettqu analizijiet *post-hoc* tas-sottogruppi għall-istudju ta' fażi III skont il-medet ta' età u ta' aktar minn 6 snin, kif ukoll skont id-doża. Fi tfal li kellhom aktar minn 6 snin, 36 pazjent (35.0%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 29 pazjent (30.2%) fil-grupp tal-placebo, irrispondew għall-kura ($p = 0.4759$), u t-tnaqqis medja tal-least squares fil-frekwenza standardizzata ta' aċċessjonijiet kienet oghla fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla mal-placebo (-24.4% kontra -10.5%); madankollu, id-differenza ta' 13.9% ma kinitx statistikament sinifikanti ($p=0.1040$). Total ta' 39% tal-pazjenti fi studju 305 ġew ittitrati 'l fuq għad-doża massima possibbli (30 mg/kg/jum). Fost dawn, meta wiehed jeskludi pazjenti li kellhom 6 snin u iżgħar, 14 (48.3%) u 11 (30.6%) tal-pazjenti fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate u fil-grupp tal-placebo, rispettivament, irrispondew għall-kura ($p = 0.1514$). Għalkemm ir-robustezza ta' dawn l-analizijiet *post-hoc* tas-sottogrupp hi limitata, id-dejta tissuggerixxi zieda dipendenti fuq l-età u d-doża fid-daqs tal-effett.

Fl-estensjoni open-label sussegwenti ta' sena (Parti II) tal-istudju ta' fażi III (sett ITT N = 225) ir-rata ta' dawk li rrispondew totali kienet ta' 46.7% (li żdiedet b'mod stabbli minn 44.9% (ġimgħat 1-4) għal 57.5% (ġimgħat > 40)). Il-frekwenza medjana totali ta' aċċessjonijiet standardizzati kienet ta' 6.1 (li naqset minn 7.0 (ġimgħat 1-4) għal 4.0 (ġimgħat > 40), li rriżultat f'bidla relattiva medjana meta mqabbla mal-perjodu tal-linja bażi ta' -46.7%). Il-bidla relattiva medjana kienet akbar fil-grupp tal-placebo preċedenti (-51.4%) milli fil-grupp ta' ESL preċedenti (-40.4%). Il-proporzjon ta' pazjenti b'aggravament (zieda ta' $\geq 25\%$) meta mqabbel mal-perjodu tal-linja bażi kien ta' 14.2%.

Fit-3 estensjonijiet open-label sussegwenti (sett ITT N = 148), ir-rata globali ta' dawk li rrispondew kienet ta' 26.6% meta mqabbla ma' Partijiet III-V fil-linja bazi (jigifieri, l-ahhar 4 gimghat f'parti II). Il-frekwenza medjana totali ta' accessjonijiet standardizzati kienet ta' 2.4 (li rrizultat f'bidla relattiva medjana mill-Partijiet fil-Linja Bazi III-V ta' -22.9%). It-tnaqqs relattiv medjan globali f'Parti I kien akbar fil-pazjenti ttrattati b'ESL (-25.8%) milli fil-pazjenti ttrattati bil-placebo (-16.4%). Il-proporzjon globali ta' pazjenti b'aggravament (zieda ta' $\geq 25\%$) meta mqabbel mal-Partijiet fil-Linja Bazi III-V kien ta' 25.7%.

Mill-183 pazjent li lestew partijiet I u II tal-istudju, 152 pazjent kienu rreġistrati fil-parti III. Minn dawn, 65 pazjent kienu rċivew ESL u 87 pazjenti kienu rċivew placebo matul il-parti double-blind tal-istudju. 14-il pazjent (9.2%) lestew it-trattament open-label b'ESL f'Parti V. L-aktar raġuni komuni għal waqfien matul kwalunkwe parti tal-istudju kienet talba tal-isponser (30 pazjent f'parti III [19.7% tal-pazjenti li daħlu f'parti III], 9 f'parti IV [9.6% tal-pazjenti li daħlu f'parti IV], u 43 f'parti V [64.2% tal-pazjenti li daħlu f'Parti V]).

Meta wiehed jikkunsidra l-limitazzjonijiet ta' dejta open-label mhux ikkontrollata, ir-rispons fit-tul għal eslicarbazepine acetate fil-partijiet open-label tal-istudju kien miżmum b'mod globali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Zebinix f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' epilessija tal-bidu b'accessjonijiet parzjali {ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku}.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Eslicarbazepine acetate jinbidel b'mod estensiv għal eslicarbazepine. Livelli fil-plażma ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment jibqgħu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wara għoti mill-ħalq. Is- C_{max} ta' eslicarbazepine jinkiseb minn sagħtejn sa 3 sigħat wara d-doża (t_{max}). Il-bijodisponibbiltà tista' tiġi ssoponuta li hi għolja minhabba li l-ammont ta' metaboliti rkuprati fl-awrina kkorrisponda għal iktar minn 90% tad-doża ta' eslicarbazepine acetate.

Il-bijodisponibbiltà (AUC u C_{max}) hija komparabbli għal eslicarbazepine li jingħata mill-ħalq bħala pillola mfarrka u mħallta maz-zalza tat-tuffieħ u li tittieħed mal-ilma meta mqabbla ma' pillola shiħa.

Distribuzzjoni

It-twaħħil ta' eslicarbazepine mal-proteini fil-plażma huwa relattivament baxx (<40%) u indipendenti mill-koncentrazzjoni. Studji *in vitro* wrew li t-twaħħil tal-proteini tal-plażma ma kienx affettwat b'mod rilevanti mill-preżenza ta' warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin u tolbutamide. It-twaħħil ta' warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin u tolbutamide ma kienx sinifikattivament affettwat mill-preżenza ta' eslicarbazepine.

Bijotransformazzjoni

Eslicarbazepine acetate huwa rapidament u estensivament bijotransformat fil-metabolit attiv maġġuri tiegħu eslicarbazepine permezz ta' metabolizmu *first-pass* idrolitiku. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma fl-istat fiss jinkisbu minn 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' darba kuljum, konsistenti ma' *half-life* effettiva ta' madwar 20-24 siegħa. Fi studji f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti epilettiċi adulti, il-*half-life* apparenti ta' eslicarbazepine kienet ta' 10-20 siegħa u 13-20 siegħa, rispettivament. Metaboliti minuri fil-plażma huma R-licarbazepine u oxcarbazepine, li intwera li kienu attivi, u l-konjugati ta' glucuronic acid ta' eslicarbazepine acetate, eslicarbazepine, R-licarbazepine u oxcarbazepine.

Eslicarbazepine acetate ma jaffettwax il-metabolizmu jew l-eliminazzjoni tiegħu nnifsu.

Eslicarbazepine huwa induttur dgħajjed ta' CYP3A4 u ta' għandu karatteristiċi inibitorji fir-rigward ta' CYP2C19 (kif iddikjarat fl-sezzjoni 4.5).

Fi studji b'eslicarbazepine f'epatociti godda tal-bniedem, giet osservata induzzjoni i hafifa ta' glukuronidazzjoni medjata mill-UGT1A1.

Eliminazzjoni

Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate huma eliminati miċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament permezz ta' eliminazzjoni renali, fil-forom mhux mibdul u ta' konjugat ta' glucuronide. B'kolloxx, eslicarbazepine u l-glucuronide tiegħu jikkorrispondu għal iktar minn 90% tal-metaboliti totali eliminati fl-awrina, madwar żewġ terzi fil-forma mhux mibdula u terz bħala konjugat ta' glucuronide.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate hija lineari u proporzjonali għad-doża fil-medda 400-1,200 mg kemm f'persuni f'saħħithom kif ukoll fil-pazjenti.

L-anzjani (età aktar minn 65 sena)

Il-profil farmakokinetiku ta' eslicarbazepine acetate mhuwiex affettwat f'pazjenti anzjani b'rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinina ta' >60 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate huma eliminati miċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament permezz ta' eliminazzjoni renali. Studju f'pazjenti adulti b'indeboliment renali hafif sa sever wera li r-rata ta' eliminazzjoni hija dipendenti fuq il-funzjoni renali. Waqt kura b'Zebinix aġġustament tad-doża huwa rakkomandat f'pazjenti, adulti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin b'rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinina ta' <60 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Fi tfal li jkollhom minn sentejn sa 6 snin, l-użu ta' eslicarbazepine acetate mhuwiex rakkomandat. F'din l-età, l-attività intrinsika tal-proċess ta' eliminazzjoni ma tkunx għadha laqgħet il-maturazzjoni.

L-emodijalisi tneħhi l-metaboliti ta' eslicarbazepine acetate mill-plażma.

Indeboliment epatiku

Il-farmakokinetika u l-metaboliżmu ta' eslicarbazepine acetate kienu evalwati f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat wara doži orali multipli. Indeboliment epatiku moderat ma affettwax il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat (ara sezzjoni 4.2).

Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma gietx affettwata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Sess

Studji f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti wrew li l-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma tigħx affettwata mis-sess tal-persuna.

Popolazzjoni pedjatrika

Bħal fil-każ tal-adulti, eslicarbazepine acetate jiġi mibdul b'mod estensiv għal eslicarbazepine. Il-livelli ta' eslicarbazepine acetate fil-plażma normalment jibqgħu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wara l-għoti mill-halq. Eslicarbazepine C_{max} jintlaħaq 2-3 sigħat wara d-doża (t_{max}). Intwera li l-piż tal-ġisem kellu effett fuq il-volum tad-distribuzzjoni u t-tneħħija. Barra minn hekk, ir-rwol tal-età

indipendentement mill-piż fir-rigward tat-tneħħija ta' eslicarbazepine acetate ma setax jiġi eskluż, b'mod partikulari għall-iżgħar grupp ta' età (2-6 snin).

Tfal li jkollhom 6 snin u inqas

Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li fis-sottogrupp tat-tfal li jkollhom bejn sentejn u 6 snin, dożi ta' 27.5 mg/kg/jum u 40 mg/kg/jum huma meħtieġa sabiex jinkisbu l-esponimenti li huma ekwivalenti għad-dożi terapewtiċi ta' 20 u 30 mg/kg/jum fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin.

Tfal li jkollhom aktar minn 6 snin

Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li esponiment komparabbli ta' eslicarbazepine jiġi osservat f'doża ta' bejn 20 u 30 mg/kg/jum fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin u f'adulti f'doża bejn 800 u 1200 mg ta' eslicarbazepine acetate darba kuljum, rispettivament (ara sezzjoni 4.2).

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

Reazzjonijiet avversi osservati fi studji fuq l-annimali seħħew f'livelli ta' esponiment ferm iktar baxxi mil-livelli ta' esponiment kliniku għal eslicarbazepine (il-metabolit prinċipali u farmakoloġikament attiv ta' eslicarbazepine acetate). Għaldaqstant għadu ma ġiex stabbilit margini ta' sigurtà bbażat fuq esponiment komparattiv.

Evidenza ta' nefrotossicità ġiet osservata fi studji dwar tossicità minn dożi ripetuti fil-firien, iżda din ma deherx fi studji fuq il-ġrieden jew il-klieb, u hija konsistenti mat-taħrix ta' nefropatija progressiva kronika spontanja f'din l-ispeċi.

Ipertrofija ċentrilobulari tal-fwied deherx fl-istudji tat-tossicità dwar dożi ripetuti fil-ġrieden u fil-firien u ġiet osservata żieda fl-inċidenza ta' tumuri tal-fwied fl-istudju dwar il-karċinogenicità fil-ġrieden; dawn ir-riżultati huma konsistenti ma' induzzjoni ta' enzimi mikrosomali tal-fwied, effett li ma ġiex osservat f'pazjenti li jirċievu eslicarbazepine acetate.

Studji f'annimali ġuvenili

Fi studji dwar dożi ripetuti fi klieb ġuvenili, il-profil tat-tossicità kien komparabbli għal dak osservat f'annimali adulti. Fi studju li dam 10 xhur, ġie osservat tnaqqis fil-kontenut minerali tal-għadam, fiż-żona tal-għadam u/jew fid-densità minerali tal-għadam fil-vertebre tad-dahar u/jew tal-femur. F'annimali nisa li ngħataw doża għolja f'livelli ta' esponiment li kienu inqas mil-livelli ta' esponiment kliniku għal eslicarbazepine fit-tfal.

Studji dwar il-ġenotossicità b'eslicarbazepine acetate ma jindikaw ebda perikli speċjali għall-bnedmin.

Ġie osservat indeboliment tal-fertilità f'firien nisa; ġie osservat tnaqqis fl-impjantazzjonijiet u embrijuni hajjin fl-istudju dwar il-fertilità fil-ġrieden, li jista' jindika wkoll effetti fuq il-fertilità fin-nisa, madankollu, l-għadd ta' corpora lutea ma ġewx evalwati. Eslicarbazepine acetate ma kienx teratoġeniku fil-firien jew fil-fniek, imma ma kkaġuna l-ebda anomalitajiet skeletriċi fil-ġrieden. Dewmien fl-ossifikazzjoni, tnaqqis fil-piżijiet tal-feti, żieda f'anomaliji minuri skeletriċi u vixxerali, ġew osservati f'dożi li kienu tossiċi għall-omm fi studji dwar l-embrijotossicità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Dewmien fl-iżvilupp sesswali tal-ġenerazzjoni F1 ġie osservat fl-istudji li saru fuq il-ġrieden u firien immedjatment qabel u wara t-twelid.

6. TAGħRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Povidone K 29/32

Croscarmellose sodium
Magnesium stearate

6.2 Inkompatabbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

F'folji Aluminju/Aluminju jew PVC/Aluminju impoġġijin f'kaxex tal-kartun li fihom 30 jew 60 pillola.

Fliexken HDPE b'għatu li ma jinfetħx mit-tfal, impoġġijin f'kaxex tal-kartun, li fihom 90 pillola.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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.

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

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado - Il-Portugall
tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

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

EU/1/09/514/007-011

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' April, 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Jannar, 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zebinix 800 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 800 mg ta' eslicarbazepine acetate.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli bojod tawwalin, imnaqqxin b'ESL 800' fuq naħa waħda u mnaqqxin b'sinjal fuq in-naħa l-oħra, b'tul ta' 19 mm. Il-pillola tista' tinqasam .

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zebinix huwa indikat bħala:

- monoterapija fil-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, bi jew mingħajr generalizzazzjoni sekondarja, f'adulti b'epilessija ddiġanjostikata għall-ewwel darba;
- terapija miżjuda f'adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali b'generalizzazzjoni sekondarja jew mingħajrha.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Zebinix jista' jittieħed bħala monoterapija jew jiżdied ma' terapija eżistenti kontra l-konvulżjonijiet. Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 400 mg darba kuljum li għandha tiżdied għal 800 mg darba kuljum wara ġimgħa jew ġimagħtejn. Id-doża tista' tiżdied għal 1,200 mg darba kuljum, abbażi tar-rispons individwali Xi pazjenti fuq il-kors ta' monoterapija jistgħu jibbenefikaw minn doża ta' 1,600 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (età ikbar minn 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ fil-popolazzjoni anzjana bil-patt li l-funzjoni tal-kliwi ma tiġix imfixkla. Minhabba d-dejta limitata ħafna dwar il-kors ta' monoterapija ta' 1,600 mg fl-anzjani, din id-doża mhijiex rakkomandata għal din il-popolazzjoni.

Indeboliment renali

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela fil-kura ta' pazjenti, adulti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, b'indeboliment renali u d-doża għandha tiġi aġġustata skont ir-rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinin (CL_{CR}) kif ġej:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża
- CL_{CR} 30-60 ml/min: doża tal-bidu ta' 200 mg (jew 5 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin) darba kuljum jew 400 mg (jew 10 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin) darba iva u darba le

għal ġimagħtejn segwita minn doża waħda kuljum ta' 400 mg (jew 10 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin). Madankollu, abbażi tar-rispons tal-individwu, id-doża tista' tiżdied

- $CL_{CR} < 30$ ml/min: l-użu mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali serju minhabba dejta insuffiċjenti

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat. Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma ġietx evelwata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2) u għaldaqstant, l-użu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal li jkollhom sa 6 snin

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 10 mg/kg/jum darba kuljum. Id-dożaġġ għandu jiżdied f'inkrementi ta' darba fil-ġimgħa jew darbtejn fil-ġimgħa ta' 10 mg/kg/jum sa 30 mg/kg/jum, ibbażat fuq ir-rispons individwali. Id-doża massima hi ta' 1,200 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.1).

Tfal b'piż tal-ġisem ta' ≥ 60 kg

Tfal b'piż tal-ġisem ta' 60 kg jew aktar għandhom jingħataw l-istess doża bħal dik tal-adulti.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate fit tfal li għandhom 6 snin jew inqas għadhom ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Zebinix jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel.

Għal pazjenti li ma jistgħux jibilgħu pilloli sħaħ, il-pilloli jistgħu jiġu mfarrka u mħallta mal-ilma jew ikel artab, bħal zalza tat-tuffieħ, immedjatement qabel l-użu u jingħataw mill-ħalq.

Qlib tal-preparazzjonijiet

Abbażi ta' dejta dwar il-bijodisponibilità komparattiva għall-pillola u għall-formulazzjonijiet tas-suspensjoni, wiehed jista' jaqleb il-pazjenti minn formulazzjoni waħda għall-oħra.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċesiva għas-sustanza attiva jew derivattivi carboxamide oħrajn (eż., carbamazepine, oxcarbazepine) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tieni jew tielet sadd atriyoventrikulari (AV)blokk.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet marbuta ma' suwiċidju

Ideazzjoni u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi attivi antiepilettiċi f'diversi indikazzjonijiet. Metaanalizi ta' provi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi wriet ukoll żieda żgħira fir-riskju ta' ideazzjoni u mġiba suwiċidali. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf u d-dejta disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' żieda fir-riskju għal eslicarbazepine acetate. Għaldaqstant il-pazjenti għandhom ikunu sorveljati għal sinjali ta' ideazzjoni u mġibiet suwiċidali u għandha tkun ikkunsidrata kura adattata. Il-pazjenti (u dawk li jiehdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' ideazzjoni jew imġiba suwiċidali.

Disturbi fis-sistema nervuża

Eslicarbazepine acetate ġie assoċjat ma' reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali, bħalma huma sturdament u hedla tan-ghas, li tista' żżid l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali.

Oħra twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf, huwa rakkomandat li twaqqfu gradwalment biex tnaqqas kemm jista' jkun il-potenzjal ta' żieda fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet.

Reazzjonijiet tal-ġilda

Bħala reazzjoni avversa żviluppa raxx f'1.2% mill-popolazzjoni totali kkurata b'Zebinix fi studji kliniċi f'pazjenti epilettici. Każijiet ta' urtikarja u angjoedema ġew irrappurtati f'pazjenti li jiehdu Zebinix. L-angjoedema fil-kuntest ta' sensitività eċċessiva/reazzjoni anafilattika assoċjata ma' edema tal-laringi tista' tkun fatali. Eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf immedjatament, jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' sensitività eċċessiva u trattament alternattiv għandu jinbeda.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARS, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq tat-trattament b'Zebinix. Fil-hin meta jingħataw il-preskrizzjoni, il-pazjenti għandhom jiġu avżati bis-sinjali u s-sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u s-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet, Zebinix għandu jitwaqqaf immedjatament u trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat (kif xieraq). Jekk il-pazjenti jkunu żviluppaw dawn ir-reazzjonijiet, it-trattament b'Zebinix m'għandux jerga' jinbeda f'dawn il-pazjenti fl-ebda hin.

Allele HLA-B* 1502 - f'popolazzjonijiet Han Ċiniżi, Tajlandiżi u popolazzjonijiet Asjatiċi oħrajn

Intwera li HLA-B* 1502 f'individwi ta' origini Han Ċiniża u Tajlandiża hu assoċjat hafna mar-riskju li jiżviluppaw reazzjonijiet severi tal-ġilda magħrufa bħala sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) meta jiġu kkurati b'carbamazepine. L-istruttura kimika ta' eslicarbazepine acetate hi simili għal dik ta' carbamazepine, u hu possibbli li pazjenti li huma pożittivi għal HLA-B*1502 jistgħu wkoll ikunu f'riskju għal SJS wara l-kura b'eslicarbazepine acetate. Il-prevalenza ta' persuna li għorr HLA-B*1502 hi ta' madwar 10% f'popolazzjonijiet Han Ċiniżi u Tajlandiżi. Fejn ikun possibbli, dawn l-individwi għandhom jiġu skrinjati għal dan l-allele qabel ma jibdew il-kura b'carbamazepine jew b'sustanzi attivi kimikament relatati. Jekk il-pazjenti ta' dawn l-origini etniċi jkollhom riżultat pożittiv fit-test għal allele HLA-B*1502, l-użu ta' eslicarbazepine acetate jista' jiġi kkunsidrat jekk ikun maħsub li l-benefiċċji jiżbqu r-riskji.

Minhabba l-prevalenza ta' dan l-allele f'popolazzjonijiet Asjatiċi oħrajn (eż. iktar minn 15% f'nies Filippini u Malasjani), jista' jiġi kkunsidrat ittestjar għal popolazzjonijiet li qegħdin f'riskju ġenetiku għall-preżenza ta' HLA-B*1502.

Allele HLA-A*3101- popolazzjonijiet ta' origini Ewropea u Ġappuniża

Hemm xi dejta li tissuggerixxi li HLA-A*3101 hu assoċjat ma' żieda fir-riskju ta' reazzjonijiet avversi tal-medicina fil-ġilda kkaġunati minn carbamazepine li jinkludu s-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), Nekrolisi epidermali tossika (TEN), Raxx minhabba l-medicina b'eosinofilija (DRESS), jew pustulożi exanthematous ġeneralizzata akuta inqas severa (AGEP) u raxx makulopapulari bl-infafet f'nies ta' razza Ewropea u nies Ġappuniżi.

Il-frekwenza tal-allele HLA-A*3101 tvarja hafna bejn popolazzjonijiet etniċi. L-allele HLA-A*3101 għandu prevalenza ta' 2 sa 5% fil-popolazzjonijiet Ewropej u madwar 10% fil-popolazzjoni Ġappuniża. Il-preżenza tal-allele HLA-A*3101 tista' żżid ir-riskju għal reazzjonijiet tal-ġilda kkaġunati minn carbamazepine (il-biċċa l-kbira inqas severi) minn 5.0% fil-popolazzjoni ġenerali sa 26.0% fost persuni ta' razza Ewropea, filwaqt li l-assenza tiegħu tista' tnaqqas ir-riskju minn 5.0% għal 3.8%.

Hemm dejta insuffiċjenti li tappoġġja rakkomandazzjoni għal screening ta' HLA-A*3101 qabel tinbeda kura b'carbamazepine jew b'komposti kimikament relatati.

Jekk pazjenti ta' orġini Ewropea jew Ġappuniża jkunu magħrufa li huma pożittivi għal allele HLA-A*3101, l-użu ta' carbamazepine jew komposti kimikament relatati jista' jiġi kkunsidrat jekk ikun maħsub li l-benefiċċji jiżbqu r-riskji.

Iponatremija

L-iponatremija ġiet irrappurtata bħala reazzjoni avversa f' 1.5% ta' pazjenti kkurati b'Zebinix. Fil-biċċa l-kbira mill-każijiet, l-iponatremija hija bla sintomi, madankollu, tista' tkun akkompanjata minn sintomi kliniċi bħall-aggravament tal-attakki ta' puplesija, konfużjoni, konoxxenza mnaqqsa. Il-frekwenza ta' iponatremija żdiedet hekk kif żdiedet id-doża ta' eslicarbazepine acetate. F'pazjenti b'mard renali preeżistenti li jwassal għal iponatremija, jew f'pazjenti li ġew ikkurati fl-istess hin bi prodotti mediċinali li jistgħu huma stess iwasslu għal iponatremija (eż. dijuretiċi, desmopressin, carbamazepine), il-livelli tas-sodium fis-serum għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'eslicarbazepine acetate. Barra minn hekk, għandhom jiġu stabbiliti l-livelli tas-sodium fis-serum, jekk isehħu sinjali kliniċi ta' iponatremija. Apparti dan, il-livelli tas-sodium għandhom jiġu stabbiliti matul eżami tal-laboratorju ta' rutina. Eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf, jekk tiżviluppa iponatremija klinikament rilevanti.

Intervall tal-PR

Fi studji kliniċi b'eslicarbazepine acetate, ġie osservat titwil fl-intervall tal-PR. Wieħed għandu joqgħod attent f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi (eż. livelli baxxi ta' thyroxine, anormalitajiet ta' kundizzjoni kardijaka), jew meta jittiehdu prodotti mediċinali fl-istess hin, magħrufin li huma assoċjati ma' titwil tal-PR.

Indeboliment renali

Għandu jkun hemm kawtela fil-kura ta' pazjenti b'indeboliment renali u d-doża għandha tiġi aġġustata skont l-eliminazzjoni tal-kreatinina (ara sezzjoni 4.2). F'pazjenti b' $CL_{CR} < 30$ ml/min, l-użu mhuwiex rakkomandat minhabba dejta insuffiċjenti.

Indeboliment epatiku

Minhabba li d-dejta klinika hi limitata f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u minhabba li dejta farmakokinetika u klinika hi nieqsa f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, eslicarbazepine acetate għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Eslicarbazepine acetate jinbidel b'mod estensiv f'eslicarbazepine, li huwa eliminat primarjament permezz ta' glukoronidazzjoni. *In vitro*, eslicarbazepine huwa induttur dgħajjed ta' CYP3A4 u ta' UDP-glucuronyl transferases. Eslicarbazepine *in vivo* wera effett li jinduċi fuq il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li primarjament jiġu eliminati minn metaboliżmu permezz ta' CYP3A4 (eż., Simvastatin). Għaldaqstant, tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża tal-prodotti mediċinali li jkunu primarjament metabolizzati permezz ta' CYP3A4, meta jintuża fl-istess hin ma' eslicarbazepine acetate. Eslicarbazepine *in vivo* jista' jkollu effett li jinduċi fuq il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li primarjament jiġu eliminati minn konjugazzjoni permezz tal-UDP-glucuronyl transferases. Meta tinbeda jew titwaqqaf kura b'Zebinix jew meta tinbidel id-doża, jista' jkun hemm bżonn ta' 2 sa 3 ġimgħat biex jintlaħaq il-livell għdid ta' attività tal-enzimi. Dan id-dewmien fiż-żmien għandu jiġi kkunsidrat meta Zebinix ikun qed jintuża eżattament qabel jew f'kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn li jeħtieġu aġġustament fid-doża meta jingħataw fl-istess hin ma' Zebinix. Eslicarbazepine għandu karatteristiċi inibitorji fir-rigward ta' CYP2C19. Għaldaqstant, jista' jkun hemm interazzjonijiet meta doži għoljin ta' eslicarbazepine acetate jingħataw fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li huma metabolizzati primarjament minn CYP2C19 (eż., Phenytoin).

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi oħrajn

Carbamazepine

Fi studju li sar fuq persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum u carbamazepine 400 mg darbtejn kuljum, irriżulta fi tnaqqis medju ta' 32% fl-esponiment għall-metabolit attiv eslicarbazepine, li x'aktarx kien ikkawżat minn induzzjoni ta' glukoronidazzjoni. Ma kienet osservata l-ebda bidla fl-esponiment għal carbamazepine jew il-metabolit tiegħu carbamazepine-epoxide. Ibbażat fuq ir-rispons individwali, id-doża ta' eslicarbazepine acetate jista' jkollha bżonn tiżdied jekk jintuża fl-istess ħin ma' carbamazepine. Riżultati minn studji li saru fuq pazjenti wrew li kura fl-istess ħin żiedet ir-riskju tar-reazzjonijiet avversi li ġejjin: diplopja, koordinazzjoni anormali, u sturdament. Ir-riskju ta' żieda ta' reazzjonijiet avversi speċifiċi oħrajn ikkawżati mill-għoti flimkien ta' carbamazepine u eslicarbazepine acetate ma jistax jiġi eskluż.

Phenytoin

Fi studju f'persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum u phenytoin irriżulta fi tnaqqis medju ta' 31-33% fl-esponiment għall-metabolit attiv, eslicarbazepine, li wisq probabbli jiġi kkawżat minn induzzjoni ta' glukuronidazzjoni, u żieda medja ta' 31-35% fl-esponiment għal phenytoin, wisq probabbli ikkawżat minn inibizzjoni ta' CYP2C19. Abbażi tar-rispons tal-individwu, id-doża ta' eslicarbazepine acetate jista' jkollha bżonn tiżdied u d-doża ta' phenytoin jista' jkollha bżonn li titnaqqas.

Lamotrigine

Glukuronidazzjoni hija l-mogħdija metabolika ewlenija kemm għal eslicarbazepine kif ukoll għal lamotrigine u għaldaqstant tista' tkun mistennija interazzjoni. Studju f'persuni b'saħħithom b'eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum wera interazzjoni farmakokinetika medja minuri (esponiment ta' lamotrigine naqas bi 15%) bejn eslicarbazepine acetate u lamotrigine u konsegwentement ma huma meħtieġa l-ebda aġġustamenti tad-doża. Madankollu, minhabba l-varjabilità bejn l-individwi, f'xi individwi, l-effett jista' jkun klinikament rilevanti.

Topiramate

Fi studju fuq persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum u topiramate ma wera ebda bidla sinifikanti fl-esponiment għal eslicarbazepine iżda tnaqqis ta' 18% fl-esponiment għal topiramate, wisq probabbli kkawżat minn bijodisponibilità mnaqqa ta' topiramate. Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża.

Valproate u levetiracetam

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' studji ta' fażi III f'pazjenti adulti epilettiċi indikat li l-għoti fl-istess ħin ma' valproate jew levetiracetam ma affettwax l-esponiment għal eslicarbazepine, iżda dan ma ġiex ivverifikat minn studji konvenzjonali dwar l-interazzjonijiet.

Oxcarbazepine

L-użu fl-istess ħin ta' eslicarbazepine acetate ma' oxcarbazepine mhuwiex rakkomandat għax dan jista' jikkawża esponiment eċċessiv għall-metaboliti attivi.

Prodotti mediċinali oħrajn

Kontraċettivi orali

L-għoti ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum lil persuni nisa li jkunu qed jużaw kontraċettivi orali ikkombinat wera tnaqqis medju ta' 37% u 42% fl-esponiment sistemiku għal levonorgestrel u ethinylloestradiol, rispettivament, x'aktarx ikkaġunat minn induzzjoni ta' CYP3A4. Għaldaqstant, nisa ta' età li jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni adegwata waqt kura b'Zebinix u sa tmiem iċ-ċiklu ta' mestrwazzjoni attwali wara li l-kura tkun twaqqfet (ara sezzjoni 4.6).

Simvastatin

Studju li sar fuq persuni b'saħħithom wera tnaqqis medju ta' 50% fl-esponiment sistemiku għal simvastatin meta ngħata flimkien ma' eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum, li x'aktarx kien

ikkawżat minn induzzjoni ta' CYP3A4. Tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża ta' simvastatin meta jintuża fl-istess hin ma' eslicarbazepine acetate.

Rosuvastatin

Kien hemm tnaqqis medju ta' 36-39% fl-esponiment sistemiku f'individwi b'saħħithom meta jingħata flimkien ma' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum. Il-mekkaniżmu għal dan it-tnaqqis mhux magħruf, iżda jista' jkun minhabba interferenza tal-attività tat-trasportatur għal rosuvastatin waħdu jew flimkien ma' induzzjoni tal-metabolizmu tiegħu. Billi r-relazzjoni bejn l-esponiment u l-attività tal-medicina mhijiex ċara, il-monitoraġġ tar-rispons għat-terapija (eż., livelli tal-kolesterol) hu rakkomandat.

Warfarin

Għoti konkomitanti ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum ma' warfarin wera tnaqqis żgħir (23%) iżda statistikament sinifikattiv fl-esponiment għal S-warfarin. Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' R-warfarin jew fuq il-koagulazzjoni. Madankollu, minhabba l-varjabilità bejn l-individwi fl-interazzjoni, għandha tingħata attenzjoni speċjali għall-monitoraġġ tal-INR fl-ewwel gimgħat wara l-bidu jew it-tmiem ta' kura konkomitanti ta' warfarin u eslicarbazepine acetate.

Digoxin

Studju f'persuni f'saħħithom ma wera l-ebda effett ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum fuq il-farmakokinetika ta' digoxin, li jissuggerixxi li eslicarbazepine acetate m'għandux effett fuq it-trasportatur P-glycoprotein.

Inibituri ta' Monoamino Oxidase (MAOIs)

Interazzjoni bejn eslicarbazepine acetate u MAOIs hija teoretikament possibbli, ibbażat fuq relazzjoni strutturali ta' eslicarbazepine acetate għal antidepressanti triċikliċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Riskju relatat ma' epilessija u ma' prodotti mediċinali għal kontra l-epilessija in ġenerali

Intwera li fil-wild ta' mara b'epilessija li tkun qed tuża kura kontra l-epilessija, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija darbtejn sa tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% tal-popolazzjoni in ġenerali. L-aktar li jiġu rrapportati huma qasma fix-xoffa, malformazzjonijiet kardjovaskulari u difetti fit-tubu newrali. Għandu jingħata parir mediku minn speċjalista dwar ir-riskju potenzjali lill-fetu kkawżat kemm mill-puplesiji u kif ukoll mill-kura kontra l-epilessija lin-nisa kollha li huma f'età li jistgħu joħorġu tqal li qed jiehdu kura kontra l-epilessija, u speċjalment lin-nisa li qed jipplanaw li joħorġu tqal u nisa li huma tqal. It-twaqqif f'daqqa ta' terapija b'medicina kontra l-epilessija (AED, *antiepileptic drug*) għandu jiġi evitat minhabba li dan jista' jwassal għal puplesiji li jista' jkollhom konsegwenzi serji kemm fuq l-mara kif ukoll fuq it-tarbija li għadha trid titwieled. Il-monoterapija hija ppreferuta għall-kura tal-epilessija fit-tqala kull meta jkun possibbli għax it-terapija b'AEDs multipli tista' tkun assoċjata aktar ma' riskju oġġetiv ta' malformazzjonijiet kongenitali milli l-monoterapija, skont l-AEDs assoċjati.

Ġew osservati disturbi tal-iżvilupp newroloġiku fi tfal ta' ommijiet bl-epilessija li jkunu qed jużaw kura kontra l-epilessija. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal eslicarbazepine acetate dwar dan ir-riskju.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal fertili/kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettivi effettivi waqt il-kura b'eslicarbazepine acetate. Eslicarbazepine acetate jinteraġixxi b'mod avvers ma' kontraċettivi orali. Għaldaqstant, għandu jintuża metodu ta' kontraċezzjoni alternattiv, effettiv u sigur waqt il-kura u sat-tmiem taċ-ċiklu menstrwali attwali wara li l-kura tkun twaqqfet. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar l-użu ta' metodi ta' kontraċezzjoni effettivi ohra. Għandu jintuża mill-inqas metodu wieħed effettiv ta'

kontraċezzjoni (bhal apparat li jiddaħħal fl-utru) jew żewġ forom kumplimentari ta' kontraċezzjoni li jinvolve metodu barriera. Meta jintgħażel il-metodu ta' kontraċezzjoni, għandhom jiġu evalwati ċ-ċirkostanzi individwali f'kull każ, u l-pazjenta għandha tiġi involuta fid-diskussjoni.

Riskju relatat ma' eslicarbazepine acetate

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eslicarbazepine acetate waqt it-tqala. Studji f'annimali urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara Fertilità sezzjoni 5.3). Ir-riskju għall-bniedem (inkluż malformazzjonijiet konġenitali maġġuri, disturbi tal-iżvilupp newroloġiku u effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva oħrajn) mhuwiex magħruf.

Eslicarbazepine acetate m'għandux jintuża matul it-tqala sakemm il-benefiċċju ma jiġix meqjus li jgħleb ir-riskju wara konsiderazzjoni b'attenzjoni ta' għażliet alternattivi ta' kura adattata.

Jekk nisa li jirċievu eslicarbazepine acetate joħorġu tqal jew għandhom il-ħsieb li joħorġu tqal, l-użu ta' Zebinix għandu jiġi evalwat mill-ġdid. Għandhom jingħataw dożi effettivi minimi, u monoterapija għandha tkun ippreferuta kull fejn possibbli għallinqas matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir rigward il-possibbiltà ta' riskju miżjud ta' malformazzjonijiet u għandhom jingħataw l-opportunità ta' skrinjar qabel it-twelid.

Monitoraġġ u prevenzjoni

Prodotti mediċinali antiepilettiċi jistgħu jikkontribwixxu għal nuqqas ta' folic acid, kawża kontributorja possibbli ta' anormalità fetali. Is-supplimentazzjoni ta' folic acid hija rakkomandata qabel u wara t-tqala. Minhabba li l-effikaċja ta' din is-supplimentazzjoni ma ngħatatx prova tagħha, dijanjosi speċifika qabel it-twelid tista' tiġi offruta anki għal nisa b'kura supplimentari ta' folic acid.

Fit-tarbija tat-twelid

Ġew irrappurtati disturbi ta' fsada fi trabi tat-twelid ikkawżati minn prodotti mediċinali kontra l-epilessija. Bħala prekawzjoni, għandha tingħata l-vitamina K1 bħala miżura ta' prevenzjoni kemm fl-aħħar flit ġimghat tat-tqala kif ukoll lit-tarbija tat-twelid.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk eslicarbazepine acetate jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji fl-annimali wrew eliminazzjoni ta' eslicarbazepine fil-ħalib tas-sider. Minhabba li ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija li tkun qiegħda terda', it-treddiġh għandu jitwaqqaf matul kura b'eslicarbazepine acetate.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effetti ta' eslicarbazepine acetate fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji f'annimali urew indeboliment tal-fertilità wara t-trattament b'eslicarbazepine acetate (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Zebinix għandu effett żgħir sa moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Xi pazjenti jista' jkollhom sturdament, hedla ta' nġhas jew disturbi viżwali, partikularment kif tinbeda l-kura. Għaldaqstant, il-pazjenti għandhom jingħataw parir li l-abbiltajiet fiżiċi u/jew mentali li jeħtieġu biex iħaddmu makkinarju jew isuqu jistgħu jkunu indeboliti u huma rakkomandati biex ma jagħmlux hekk sakemm ikun stabbilit li l-hila tagħhom biex jagħmlu attivitajiet bħal dawn ma tkunx affettwata.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi studji kliniċi (kura b'terapija miżjuda u b'monoterapija), 2,434 pazjent b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate (1,983 pazjent adult u 451 pazjent pedjatriku) u 51% minn dawk il-pazjenti kellhom reazzjonijiet avversi.

Ir-reazzjonijiet avversi kienu ġeneralment ħfief sa moderati fl-intensità u l-biċċa l-kbira seħħew matul l-ewwel ġimgħat ta' kura b'eslicarbazepine acetate.

Ir-riskji li ġew identifikati għal Zebinix huma effetti mhux mixtieqa li huma l-aktar ibbażati fuq il-klassi u li jiddependu mid-doża. L-iktar avvenimenti avversi rrappurtati b'mod komuni, fl-istudji dwar terapija miżjuda kkontrollata bi placebo fuq pazjenti adulti epilettiċi, u fi studju dwar monoterapija kkontrollat b'mod attiv li qabbel eslicarbazepine acetate ma' carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, kienu sturdament, nġhas, uġiġħ ta' ras u nawsja. Il-maġġoranza reazzjonijiet avversi kienu rrappurtati fi <3% tal-individwi fi kwalunkwe grupp ta' kura.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARS, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal medicina b'eosinofilija u sintomi sistemiċi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bit-trattament b'Zebinix (ara sezzjoni 4.4).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' eslicarbazepine acetate miksuba minn studji kliniċi u sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq, huma elenkati hawn taht.

Il-konvenzjoni li ġejja ntuzat għall-klassifikazzjoni tar-reazzjonijiet avversi komuni ħafna $\geq 1/10$, komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$, mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$, u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi li jiżviluppaw mill-kura assoċjati ma' Zebinix miksuba minn studji kliniċi u sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħrufa
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika			Anemija	Tromboċitopenija, lewkopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva	
Disturbi fis-sistema endokrinarja			Ipotirojdiżmu	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Iponatremija, tnaqqis fl-aptit	Żbilanċ tal-elettroliti, deidratazzjoni, ipokloremija	Sindrome li jixbah lis-sekrezzjoni ta' ADH mhux adegwata b'sinjali u sintomi ta' letargija, nawsja, sturdament, tnaqqis fl-osmolalità tas-serum (demm), rimettar, uġiġħ ta' ras, stat konfużjonali jew sinjali u sintomi newroloġiċi oħra.

Disturbi psikjatriċi		Insomnja	Disturb psikotiku, apatija, dipressjoni, nervożiżmu, aġitazzjoni, irritabilità, disturb ta' nuqqas ta' attenzjoni/iperattività, stat konfużjonali, tibdil fil-burdata, biki, dewmien psikomotorili, ansjetà	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament, ħedla tan-nghas	Uġiġħ ta' ras, disturb fl-attenzjoni, roġħda, atassija, disturb tal-bilanċ	Koordinazzjoni anormali, indeboliment tal-memorja, amnesija, ipersomnija, sedazzjoni, afażija, diżestīżija, distonija, letarġija, parożmijasindrome ċerebellari, aċċessjoni, newropatija periferali, nistagmus, disturb fid-diskors, diżartrija, sensazzjoni ta' ħruq, parestesija, emigranja	
Disturbi fl-ġhajnejn		Diplopja, vista mċajpra	Tnaqqis fil-vista, oxillopsija, disturb ta' moviment binokulari tal-ġhajnejn, iperemija okulari	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Mejt	<i>Hypoacusis</i> , tinnitus	
Disturbi fil-qalb			Palpitazzjonijiet, bradikardija	

Disturbi vaskulari			Pressjoni gholja (inkluż kriżi ipertensiva), pressjoni baxxa, pressjoni ortostatika baxxa, fawra, kesha periferali	
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali			Epistassi, uġiġ fis-sider	
Disturbi gastro-intestinali		Nawsja, rimettar, dijarea	Stitikezza, dispepsja, gastrite, uġiġ addominali, ħalq xott, skumdità addominali, nefha addominali, ġiġivite, melina, uġiġ tas-sniien	Pankreatite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Disturbi tal-fwied	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Raxx	Alopeċja, ġilda xotta, iperidrozi, eritema, disturb tal-ġilda, ħakk, dermatite allergika	Nekrolisi epidermika tossika, sindromu ta' Stevens-Johnson, reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), anġiodema, urtikarja
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Mijaġġija, disturb tal-metaboliżmu tal-ġhadam, dġufija fil-muskoli, uġiġ fl-estremajiet	
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja			Infezzjoni fil-passaġġ urinarju	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Gheja kbira, disturb fil-mixja, astenija	Telqa, tertir, edema periferali	

Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż	Tnaqqis fil-pressure tad-dem, tnaqqis fil-piż, żieda fil-pressure tad-dem, tnaqqis fis-sodium fid-dem, tnaqqis fil-chloride tad-dem, żieda fl-osteocalcin, tnaqqis fl-ematokrit, tnaqqis fl-emoglobina, żieda fl-enzimi tal-fwied	
Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura			Tossiċità għall-medicina, waqgħat, hruq termali	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Disturbi fl-għajnejn u fis-sistema nervuża

F'pazjenti kkurati fl-istess hin b'carbamazepine u b'eslicarbazepine acetate fi studji kkontrollati bi placebo, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu osservati: diplopja (11.4% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 2.4% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), koordinazzjoni anormali (6.7% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 2.7% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), u sturdament (30.0% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 11.5% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), ara sezzjoni 4.5.

Intervall tal-PR

L-użu ta' eslicarbazepine acetate huwa assoċjat ma' żieda fl-intervall tal-PR. Jistgħu jsejnhu reazzjonijiet avversi assoċjati ma' titwil fl-intervall tal-PR (eż. imblokk AV, sinkope, bradikardija).

Reazzjonijiet avversi relatati mal-klassi

Reazzjonijiet avversi rari bħal dipressjoni fil-mudullun, reazzjonijiet anafilattiċi, lupus erythematosus sistemiku jew aritmija kardijaka serja ma sejhewx matul studji kkontrollati bi placebo tal-programm tal-epilessija b'eslicarbazepine acetate. Madankollu, ġew irrappurtati b'oxcarbazepine. Għaldaqstant, l-okkorrenza tagħhom wara l-kura b'eslicarbazepine acetate ma tistax tiġi eskluża.

Kien hemm ukoll rapporti ta' tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-għadam, osteopenija, osteporożi u ksur tal-għadam f'pazjenti fuq terapija fit-tul bil-medicini antiepilettiċi strutturalment relatati carbamazepine u oxcarbazepine. Il-mekkaniżmu li bih jiġi affettwat il-metaboliżmu tal-għadam ma ġiex identifikat.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studji kkontrollati bi placebo li kienu jnvolvu pazjenti li kellhom bejn sentejn u 18-il sena b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali, ikkurati b'eslicarbazepine acetate (238 pazjent ikkurati b'eslicarbazepine acetate u 189 bi placebo), 35.7% tal-pazjenti kkurati b'eslicarbazepine acetate u 19% tal-pazjenti kkurati bi placebo, kellhom reazzjonijiet avversi. L-aktar reazzjoni avversa komuni fil-grupp ikkurat b'eslicarbazepine acetate kienu diplopja (5.0%), nġhas (8.0%) u rimettar (4.6%).

Il-profil ta' reazzjonijiet avversi ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment hu simili fil-gruppi kollha ta' età. Fil-grupp ta' età minn 6 sa 11-il sena, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni osservata f'aktar minn żewġ pazjenti kkurati b'eslicarbazepine acetate kienu diplopja (9.5%), ngħas (7.4%), sturdament (6.3%), konvulżjoni (6.3%) u dardir (3.2%); fil-grupp ta' età minn 12 sa 18-il sena kienu ngħas (7.4%), rimettar (4.2%), diplopja (3.2%) u għeja (3.2%). Is-sigurtà u effikaċja ta' Zebinix fit-tfal li kellhom 6 snin u inqas għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Il-profil tas-sigurtà ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment kien simili bejn pazjenti adulti u pedjatriċi, hlief għal aġitazzjoni (komuni, 1.3%) u wġiġ addominali (komuni, 2.1%), li kienu aktar komuni fit-tfal milli fl-adulti. Sturdament; ngħas; mejt; astenija; disturb fil-mixi; roġda; atassija; disturb fil-bilanċ; vista mċajpra; dijarea; raxx u iponatremija, kienu inqas komuni fit-tfal milli fl-adulti. Dermatite allergika (mhux komuni, 0.8%) ġiet irrappurtata biss fil-popolazzjoni pedjatrika.

Dejta dwar is-sigurtà fit-tul fil-popolazzjoni pedjatrika miksuba minn estensjonijiet open-label tal-istudju ta' fażi III kienet konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf tal-prodott u ma kien hemm l-ebda sejbiet ġodda ta' tħassib.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Is-sintomi osservati wara doża eċċessiva ta' eslicarbazepine acetate huma primarjament assoċjati mas-sistema nervuża ċentrali (eż. aċċessjonijiet ta' kull tip, status epilepticus) u disturb kardijaċi (eż. aritmija kardijaka). Ma hemm l-ebda antidot speċifiku magħruf. Kura sintomatika u ta' appoġġ għandha tingħata kif xieraq. Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate jistgħu jitnehhew effettivament permezz ta' emodjalisi, jekk meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini antiepilettiċi, derivattivi ta' carboxamide, Kodiċi ATC: N03AF04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmi preċiżi ta' azzjoni ta' eslicarbazepine acetate mhumiex magħrufin. Madankollu, studji elettrofizjoloġiċi *in vitro* jindikaw li kemm eslicarbazepine acetate kif ukoll il-metaboliti tiegħu jistabbilizzaw l-istat mhux attiv tal-kanali tas-sodium *voltage-gated*, li jipprekludi r-ritorn tagħhom għall-istat attiv u b'hekk jipprevjeni attivazzjoni newronali ripetittiva.

Effett farmakodinamiku

Eslicarbazepine acetate u l-metaboliti attivi tiegħu impedixxew l-iżvilupp ta' aċċessjonijiet f'mudelli mhux kliniċi li huma ta' tħassir tal-effikaċja kontra l-aċċessjonijiet fil-bniedem. Fil-bniedem l-attività farmakoloġika ta' eslicarbazepine acetate hija primarjament eżerċitata minn ġol-metabolit attiv eslicarbazepine.

Effikaċja klinika

Popolazzjoni adulta

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija miżjuda ntweriet fi erba studji ta' fażi III *double-blind* ikkontrollati bi placebo f' 1,703 ntgħażlu b'mod każwali pazjent adult b'epilessija parzjali refrattarja għall-kura b'wiehed sa tliet prodotti mediċinali antiepilettiċi konkomitanti. Oxcarbazepine u felbamate ma thallewx bħala prodotti mediċinali konkomitanti f'dawn l-istudji. Eslicarbazepine acetate kien ittestjat f'dożi ta' 400 mg (fl – 301 u -302 studji biss), 800 mg u 1,200 mg, darba kuljum. Eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum u 1,200 mg darba kuljum kienu ferm iktar effettivi minn placebo fit-tnaqqis tal-frekwenza tal-aċċessjonijiet fuq perijodu ta' manteniment ta' 12-il ġimgha. Il-perċentwal ta' persuni b' 50% tnaqqis (1581 analizzata) fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet fil-fażi III kien 19.3% għal placebo, 20.8% għal eslicarbazepine acetate 400 mg, 30.5% għal eslicarbazepine acetate 800 mg u 35.3% għal eslicarbazepine acetate 1,200 mg kuljum.

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala monoterapija ntweriet fi studju *double-blind*, ikkontrollat b'mod attiv (carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat) li kien jinvolvi 815-il pazjent adult li ntgħażlu b'mod każwali, b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali li ġew iddijanostikati għall-ewwel darba. Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' darba kuljum ta' 800 mg, 1,200 mg u 1,600 mg. Id-dożi tal-komparatur attiv, carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, kienu 200 mg, 400 mg u 600 mg, darbtejn kuljum. L-individwi kollha ntgħażlu b'mod każwali għal-livell tad-doża l-aktar baxx, u biss jekk seħħ attakk ta' epilessja d-doża tal-individwi kellha tiżdied għal-livell tad-doża li jmiss. Mit-815 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali, 401 pazjent ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate [271 pazjent (67.6%) baqgħu fuq doża ta' 800 mg, 70 pazjent (17.5%) baqgħu f'doża ta' 1,200 mg, u 60 pazjent (15.0%) ġew ikkurati b'doża ta' 1,600 mg]. Fl-analiżi primarja tal-effikaċja, li fiha daww li ma baqgħux fl-istudju ġew kkunsidrati bħala li ma rrispondewx, 71.1% tal-individwi kienu kklassifikati bħala li ma kellhomx epilessija fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate, u 75.6% fil-grupp ta' carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 26 ġimgha (medja fid-differenza tar-riskju ta' -4.28%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%: [-10.30; 1.74]. L-effett tal-kura osservat matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 26 ġimgha, inżamm matul il-perjodu ta' kura ta' sena, b'64.7% tal-individwi fuq eslicarbazepine acetate u 70.3% tal-individwi fuq carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat ikklassifikati bħala mingħajr epilessija (medja fid-differenza tar-riskju -5.46%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%: [-11.88; 0.97]. Fl-analiżi ta' kura li ma rnexxietx (riskju ta' aċċessjoni) ibbażata fuq il-hin sal-analiżi tal-avveniment (analiżi Kaplan-Meier u rigressjoni Cox), l-istimi Kaplan-Meier ta' riskju ta' aċċessjoni fit-tmiem tal-perjodu ta' evalwazzjoni kienu ta' 0.06 b'carbamazepine u 0.12 b'eslicarbazepine acetate u sal-aħħar tal-ewwel sena b'riskju miżjud addizzjonali sa 0.11 b'carbamazepine u 0.19 b'eslicarbazepine acetate ($p=0.0002$).

Fl-ewwel sena, il-probabbiltà li l-individwi jirtiraw mill-istudju minhabba jew reazzjonijiet avversi jew nuqqas ta' effikaċja, kienet ta' 0.26 għal eslicarbazepine acetate u 0.21 għal carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat.

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala konverżjoni għal monoterapija ġiet evalwata f'2 studji *double-blind*, ikkontrollati, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, li saru fuq 365 pazjent adult b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali. Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' 1,200 mg u 1,600 mg darba kuljum. Ir-rati ta' pazjenti mingħajr epilessija matul il-perjodu kollu ta' monoterapija ta' 10 ġimghat kienu ta' 7.6% (1,600 mg) u 8.3% (1,200 mg) fi studju wiehed, u 10.0% (1,600 mg) u 7.4% (1,200 mg) fl-istudju l-iehor, rispettivament.

Popolazzjoni anzjana

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija agġuntiva għal aċċessjonijiet parzjali f'pazjenti anzjani ġiet evalwata fi studju wiehed mhux ikkontrollat, li dam 26 ġimgha, fi 72 persuna anzjana (li kellhom ≥ 65 sena). Id-dejta turi li l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'din il-popolazzjoni (65.3%) hi simili bħal dik tal-popolazzjoni ġenerali li ġiet irreġistrata fl-istudji *double-blind* dwar l-epilessija (66.8%). L-iktar reazzjonijiet avversi individwali frekwenti kienu sturdament (12.5%) tal-individwi, nġhas (9.7%), għeja kbira, konvulżjoni u iponatremija (8.3% kull wiehed), nażofaringite (6.9%) u infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (5.6%). Total ta' 50 mit-72 individwu li bdew l-istudju, temmew il-perjodu ta' kura ta' 26 ġimgha li jikkorrispondu għal rata ta' żamma ta' 69.4% (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-anzjani). Hemm dejta limitata fuq kors ta' monoterapija disponibbli fil-popolazzjoni anzjana. Ftit individwi biss ($N = 27$), li kellhom aktar minn 65 sena, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate fi studju dwar il-monoterapija.

Popolazzjoni anzjana

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija agġuntiva għal aċċessjonijiet parzjali f'pazjenti anzjani giet evalwata fi studju wiehed mhux ikkontrollat, li dam 26 ġimgha, fi 72 persuna anzjana (li kellhom ≥ 65 sena). Id-dejta turi li l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'din il-popolazzjoni (65.3%) hi simili bħal dik tal-popolazzjoni generali li giet irreġistrata fl-istudji double-blind dwar l-epilessija (66.8%). L-iktar reazzjonijiet avversi individwali frekwenti kienu sturdament (12.5%) tal-individwi, ngħas (9.7%), għeja kbira, konvulżjoni u iponatremija (8.3% kull wiehed), nażofaringite (6.9%) u infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (5.6%). Total ta' 50 mit-72 individwu li bdew l-istudju, temmew il-perjodu ta' kura ta' 26 ġimgha li jikkorrispondu għal rata ta' żamma ta' 69.4% (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-anzjani). Hemm dejta limitata fuq kors ta' monoterapija disponibbli fil-popolazzjoni anzjana. Ftit individwi biss ($N = 27$), li kellhom aktar minn 65 sena, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate fi studju dwar il-monoterapija.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija agġuntiva għal aċċessjonijiet b'bidu parzjali fit-tfal, ġew evalwati fi studju wiehed ta' fażi II fi tfal li kellhom minn 6 sa 16-il sena ($N=123$), u studju wiehed ta' fażi III fi tfal li kellhom minn sentejn sa 18-il sena ($N = 304$). Iż-żewġ studji kienu double-blind u kkontrollati bi placebo, b'perjodu ta' tul ta' manteniment ta' 8 ġimghat (studju 208) u 12-il Ġimgha (studju 305), rispettivament. Studju 208 kien jinkludi żewġ estensjonijiet open-label fuq tul ta' żmien addizzjonali u sussegwenti (sena f'parti II u sentejn f'parti III) u Studju 305 kien jinkludi 4 perjodi ta' estensjoni open-label fuq tul ta' żmien sussegwenti (sena f'Partijiet II, III u IV u sentejn f'Parti V). Eslicarbazepine acetate gie ttestjat f'dożi ta' 20 u 30 mg/kg/jum, sa massimu ta' 1,200 mg/jum. Id-doża fil-mira kienet ta' 30 mg/kg/jum fi studju 208 u 20 mg/kg/jum fi studju 305. Id-doži jistgħu jiġu agġustati skont it-tollerabilità u r-rispons għall-kura.

Fil-perjodu double-blind tal-istudju ta' fażi II, l-evalwazzjoni tal-effikaċja kienet għan sekondarju. It-tnaqqis fil-medja tal-least squares fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet standardizzati mil-linja bażi sal-perjodu ta' manteniment, kienet oghla b'mod sinifikanti ($p < 0.001$) b'eslicarbazepine acetate (-34.8%) meta mqabbla mal-placebo (-13.8%). Tnejn u erbgħin pazjent (50.6%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 10 pazjenti (25.0%) fil-grupp tal-placebo rrispondew għall-kura, u dan irriżulta f'differenza sinifikanti ($p = 0.009$).

Fil-perjodu double-blind tal-istudju ta' fażi III, it-tnaqqis fil-medja tal-least squares fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet standardizzati b'eslicarbazepine acetate (-18.1% kontra l-linja bażi) kienet differenti mill-placebo (-8.6% kontra l-linja bażi) imma mhux statistikament sinifikanti ($p = 0.2490$). Wiehed u erbgħin pazjent (30.6%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 40 pazjenti (31.0%) fil-grupp tal-placebo kellhom rispons għall-kura (tnaqqis ta' $\geq 50\%$ fil-frekwenza standardizzata ta' aċċessjonijiet), li rriżulta f'differenza mhux sinifikanti ($p = 0.9017$). Twettqu analizijiet *post-hoc* tas-sottogruppi għall-istudju ta' fażi III skont il-medet ta' età u ta' aktar minn 6 snin, kif ukoll skont id-doża. Fi tfal li kellhom aktar minn 6 snin, 36 pazjent (35.0%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 29 pazjent (30.2%) fil-grupp tal-placebo, irrispondew għall-kura ($p = 0.4759$), u t-tnaqqis medja tal-least squares fil-frekwenza standardizzata ta' aċċessjonijiet kienet oghla fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla mal-placebo (-24.4% kontra -10.5%); madankollu, id-differenza ta' 13.9% ma kinitx statistikament sinifikanti ($p=0.1040$). Total ta' 39% tal-pazjenti fi studju 305 ġew ittitrati 'l fuq għad-doża massima possibbli (30 mg/kg/jum). Fost dawn, meta wiehed jeskludi pazjenti li kellhom 6 snin u iżgħar, 14 (48.3%) u 11 (30.6%) tal-pazjenti fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate u fil-grupp tal-placebo, rispettivament, irrispondew għall-kura ($p = 0.1514$). Għalkemm ir-robustezza ta' dawn l-analizijiet *post-hoc* tas-sottogrupp hi limitata, id-dejta tissuggerixxi żieda dipendenti fuq l-età u d-doża fid-daqs tal-effett.

Fl-estensjoni open-label sussegwenti ta' sena (Parti II) tal-istudju ta' fażi III (sett ITT $N = 225$) ir-rata ta' dawk li rrispondew totali kienet ta' 46.7% (li żdiedet b'mod stabbli minn 44.9% (ġimghat 1-4) għal 57.5% (ġimghat > 40)). Il-frekwenza medjana totali ta' aċċessjonijiet standardizzati kienet ta' 6.1 (li naqset minn 7.0 (ġimghat 1-4) għal 4.0 (ġimghat > 40), li rriżulta f'bidla relattiva medjana meta mqabbla mal-perjodu tal-linja bażi ta' -46.7%). Il-bidla relattiva medjana kienet akbar fil-grupp tal-placebo preċedenti (-51.4%) milli fil-grupp ta' ESL preċedenti (-40.4%). Il-proporzjon ta' pazjenti b'aggravament (żieda ta' $\geq 25\%$) meta mqabbel mal-perjodu tal-linja bażi kien ta' 14.2%.

Fit-3 estensjonijiet open-label sussegwenti (sett ITT N = 148), ir-rata globali ta' dawk li rrispondew kienet ta' 26.6% meta mqabbla ma' Partijiet III-V fil-linja bazi (jigifieri, l-ahhar 4 gimghat f'parti II). Il-frekwenza medjana totali ta' aċċessjonijiet standardizzati kienet ta' 2.4 (li rrizulta f'bidla relattiva medjana mill-Partijiet fil-Linja Bazi III-V ta' -22.9%). It-tnaqqs relattiv medjan globali f'Parti I kien akbar fil-pazjenti ttrattati b'ESL (-25.8%) milli fil-pazjenti ttrattati bil-plaċebo (-16.4%). Il-proporzjon globali ta' pazjenti b'aggravament (żieda ta' $\geq 25\%$) meta mqabbel mal-Partijiet fil-Linja Bazi III-V kien ta' 25.7%.

Mill-183 pazjent li lestew partijiet I u II tal-istudju, 152 pazjent kienu rreġistrati fil-parti III. Minn dawn, 65 pazjent kienu rċview ESL u 87 pazjenti kienu rċview plaċebo matul il-parti double-blind tal-istudju. 14-il pazjent (9.2%) lestew it-trattament open-label b'ESL f'Parti V. L-aktar raġuni komuni għal waqfien matul kwalunkwe parti tal-istudju kienet talba tal-isponser (30 pazjent f'parti III [19.7% tal-pazjenti li dahlu f'parti III], 9 f'parti IV [9.6% tal-pazjenti li dahlu f'parti IV], u 43 f'parti V [64.2% tal-pazjenti li dahlu f'Parti V]).

Meta wiehed jikkunsidra l-limitazzjonijiet ta' dejta open-label mhux ikkontrollata, ir-rispons fit-tul għal eslicarbazepine acetate fil-partijiet open-label tal-istudju kien miżmum b'mod globali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Zebinix f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' epilessija tal-bidu b'aċċessjonijiet parzjali {ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku}.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Eslicarbazepine acetate jinbidel b'mod estensiv għal eslicarbazepine. Livelli fil-plażma ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment jibqgħu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wara għoti mill-ħalq. Is- C_{max} ta' eslicarbazepine jinkiseb minn sagħtejn sa 3 sigħat wara d-doża (t_{max}). Il-bijodisponibbiltà tista' tiġi ssoponuta li hi għolja minhabba li l-ammont ta' metaboliti rkuprati fl-awrina kkorrisponda għal iktar minn 90% tad-doża ta' eslicarbazepine acetate.

Il-bijodisponibbiltà (AUC u C_{max}) hija komparabbli għal eslicarbazepine li jingħata mill-ħalq bħala pillola mfarrka u mħallta maz-zalza tat-tuffieħ u li tittiehed mal-ilma meta mqabbla ma' pillola shiħa.

Distribuzzjoni

It-twaħħil ta' eslicarbazepine mal-proteini fil-plażma huwa relattivament baxx (<40%) u indipendenti mill-konċentrazzjoni. Studji *in vitro* wrew li t-twaħħil tal-proteini tal-plażma ma kienx affettwat b'mod rilevanti mill-preżenza ta' warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin u tolbutamide. It-twaħħil ta' warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin u tolbutamide ma kienx sinifikattivament affettwat mill-preżenza ta' eslicarbazepine.

Bijotransformazzjoni

Eslicarbazepine acetate huwa rapidament u estensivament bijotransformat fil-metabolit attiv maġġuri tiegħu eslicarbazepine permezz ta' metabolizmu *first-pass* idrolitiku. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma fl-istat fiss jinkisbu minn 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' darba kuljum, konsistenti ma' *half-life* effettiva ta' madwar 20-24 siegħa. Fi studji f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti epilettiċi adulti, il-*half-life* apparenti ta' eslicarbazepine kienet ta' 10-20 siegħa u 13-20 siegħa, rispettivament. Metaboliti minuri fil-plażma huma R-licarbazepine u oxcarbazepine, li intwera li kienu attivi, u l-konjugati ta' glucuronic acid ta' eslicarbazepine acetate, eslicarbazepine, R-licarbazepine u oxcarbazepine.

Eslicarbazepine acetate ma jaffettwax il-metabolizmu jew l-eliminazzjoni tiegħu nnifsu.

Eslicarbazepine huwa induttur dgħajjed ta' CYP3A4 u ta' għandu karatteristiċi inibitorji fir-rigward ta' CYP2C19 (kif iddikjarat fl-sezzjoni 4.5).

Fi studji b'eslicarbazepine f'epatociti godda tal-bniedem, giet osservata induzzjoni i hafifa ta' glukuronidazzjoni medjata mill-UGT1A1.

Eliminazzjoni

Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate huma eliminati miċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament permezz ta' eliminazzjoni renali, fil-forom mhux mibdul u ta' kongugat ta' glucuronide. B'kolloxx, eslicarbazepine u l-glucuronide tiegħu jikkorrispondu għal iktar minn 90% tal-metaboliti totali eliminati fl-awrina, madwar żewġ terzi fil-forma mhux mibdula u terz bħala konjugat ta' glucuronide.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate hija lineari u proporzjonali għad-doża fil-medda 400-1,200 mg kemm f'persuni f'saħħithom kif ukoll fil-pazjenti.

L-anzjani (età aktar minn 65 sena)

Il-profil farmakokinetiku ta' eslicarbazepine acetate mhuwiex affettwat f'pazjenti anzjani b'rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinina ta' >60 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate huma eliminati miċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament permezz ta' eliminazzjoni renali. Studju f'pazjenti adulti b'indeboliment renali hafif sa sever wera li r-rata ta' eliminazzjoni hija dipendenti fuq il-funzjoni renali. Waqt kura b'Zebinix aġġustament tad-doża huwa rakkomandat f'pazjenti, adulti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin b'rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinina ta' <60 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Fi tfal li jkollhom minn sentejn sa 6 snin, l-użu ta' eslicarbazepine acetate mhuwiex rakkomandat. F'din l-età, l-attività intrinsika tal-proċess ta' eliminazzjoni ma tkunx għadha laħqet il-maturazzjoni.

L-emodijalisi tneħhi l-metaboliti ta' eslicarbazepine acetate mill-plażma.

Indeboliment epatiku

Il-farmakokinetika u l-metaboliżmu ta' eslicarbazepine acetate kienu evalwati f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat wara doži orali multipli. Indeboliment epatiku moderat ma affettwax il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat (ara sezzjoni 4.2).

Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma gietx affettwata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Sess

Studji f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti wrew li l-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma tigix affettwata mis-sess tal-persuna.

Popolazzjoni pedjatrika

Bħal fil-każ tal-adulti, eslicarbazepine acetate jiġi mibdul b'mod estensiv għal eslicarbazepine. Il-livelli ta' eslicarbazepine acetate fil-plażma normalment jibqgħu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wara l-għoti mill-ħalq. Eslicarbazepine C_{max} jintlaħaq 2-3 sigħat wara d-doża (t_{max}). Intwera li l-piż tal-ġisem kellu effett fuq il-volum tad-distribuzzjoni u t-tneħħija. Barra minn hekk, ir-rwol tal-età

indipendentement mill-piż fir-rigward tat-tneħħija ta' eslicarbazepine acetate ma setax jiġi eskluż, b'mod partikulari għall-iżgħar grupp ta' età (2-6 snin).

Tfal li jkollhom 6 snin u inqas

Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li fis-sottogrupp tat-tfal li jkollhom bejn sentejn u 6 snin, dożi ta' 27.5 mg/kg/jum u 40 mg/kg/jum huma meħtieġa sabiex jinkisbu l-esponimenti li huma ekwivalenti għad-dożi terapewtiċi ta' 20 u 30 mg/kg/jum fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin.

Tfal li jkollhom aktar minn 6 snin

Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li esponiment komparabbli ta' eslicarbazepine jiġi osservat f'doża ta' bejn 20 u 30 mg/kg/jum fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin u f'adulti f'doża bejn 800 u 1200 mg ta' eslicarbazepine acetate darba kuljum, rispettivament (ara sezzjoni 4.2).

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

Reazzjonijiet avversi osservati fi studji fuq l-annimali seħħew f'livelli ta' esponiment ferm iktar baxxi mil-livelli ta' esponiment kliniku għal eslicarbazepine (il-metabolit prinċipali u farmakoloġikament attiv ta' eslicarbazepine acetate). Għaldaqstant għadu ma ġiex stabbilit margini ta' sigurtà bbażat fuq esponiment komparattiv.

Evidenza ta' nefrotossicità ġiet osservata fi studji dwar tossicità minn dożi ripetuti fil-firien, iżda din ma dehrx fi studji fuq il-ġrieden jew il-klieb, u hija konsistenti mat-taħrix ta' nefropatija progressiva kronika spontanja f'din l-ispeċi.

Ipertrofija ċentrilobulari tal-fwied dehret fl-istudji tat-tossicità dwar dożi ripetuti fil-ġrieden u fil-firien u ġiet osservata žieda fl-inċidenza ta' tumuri tal-fwied fl-istudju dwar il-karċinogenicità fil-ġrieden; dawn ir-riżultati huma konsistenti ma' induzzjoni ta' enzimi mikrosomali tal-fwied, effett li ma ġiex osservat f'pazjenti li jirċievu eslicarbazepine acetate.

Studji f'annimali ġuvenili

Fi studji dwar dożi ripetuti fi klieb ġuvenili, il-profil tat-tossicità kien komparabbli għal dak osservat f'annimali adulti. Fi studju li dam 10 xhur, ġie osservat tnaqqis fil-kontenut minerali tal-għadam, fiż-żona tal-għadam u/jew fid-densità minerali tal-għadam fil-vertebre tad-dahar u/jew tal-femur. f'annimali nisa li ngħataw doża għolja f'livelli ta' esponiment li kienu inqas mil-livelli ta' esponiment kliniku għal eslicarbazepine fit-tfal.

Studji dwar il-ġenotossicità b'eslicarbazepine acetate ma jindikaw ebda perikli speċjali għall-bnedmin.

Ġie osservat indeboliment tal-fertilità f'firien nisa; ġie osservat tnaqqis fl-impjantazzjonijiet u embrijuni hajjin fl-istudju dwar il-fertilità fil-ġrieden, li jista' jindika wkoll effetti fuq il-fertilità fin-nisa, madankollu, l-għadd ta' corpora lutea ma ġewx evalwati. Eslicarbazepine acetate ma kienx teratoġeniku fil-firien jew fil-fniek, imma ma kkaġuna l-ebda anomalitajiet skeletriċi fil-ġrieden. Dewmien fl-ossifikazzjoni, tnaqqis fil-piżijiet tal-feti, žieda f'anomaliji minuri skeletriċi u vixxerali, ġew osservati f'dożi li kienu tossiċi għall-omm fi studji dwar l-embrijotossicità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Dewmien fl-iżvilupp sesswali tal-ġenerazzjoni F1 ġie osservat fl-istudji li saru fuq il-ġrieden u firien immedjatment qabel u wara t-twelid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Povidone K 29/32

Croscarmellose sodium
Magnesium stearate

6.2 Inkompatabbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

F'folji Aluminju/Aluminju jew PVC/Aluminju impoġġijin f'kaxx tal-kartun li fihom 20, 30, 60 jew 90 pillola u f'pakketti b'ħafna li fihom 180 (2 pakketti ta' 90) pilloli.

Fliexken HDPE b'għatu li ma jinfetaħx mit-tfal, impoġġijin f'kaxx tal-kartun, li fihom 90 pillola.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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.

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

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado - Il-Portugall
tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

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

EU/1/09/514/012-020

EU/1/09/514/025-026

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' April, 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Jannar, 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zebinix 50 mg/ml suspensjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' suspensjoni orali fih 200 mg ta' eslicarbazepine acetate.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull ml ta' suspensjoni orali fih mg 2.0 ta' methyl parahydroxybenzoate (E218) u madwar 0.00001 mg ta' sulphites.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni orali

Suspensjoni ta' lewn abjad jagħti fil-griż sa abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zebinix huwa indikat bħala:

- monoterapija fil-kura ta' aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, bi jew mingħajr generalizzazzjoni sekondarja, f'adulti b'epilessija ddijanostikata għall-ewwel darba;
- terapija miżjuda f'adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali b'generalizzazzjoni sekondarja jew mingħajrha.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Zebinix jista' jittiehed bħala monoterapija jew jiżdied ma' terapija eżistenti kontra l-konvulżjonijiet. Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 400 mg darba kuljum li għandha tiżdied għal 800 mg darba kuljum wara ġimgħa jew ġimagħtejn. Id-doża tista' tiżdied għal 1,200 mg darba kuljum, abbażi tar-rispons individwali. Xi pazjenti fuq il-kors ta' monoterapija jistgħu jibbenefikaw minn doża ta' 1,600 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (età ikbar minn 65 sena)

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ fil-popolazzjoni anzjana bil-patt li l-funzjoni tal-kliwi ma tiġix imfixkla. Minhabba d-dejta limitata ħafna dwar il-kors ta' monoterapija ta' 1,600 mg fl-anzjani, din id-doża mhijiex rakkomandata għal din il-popolazzjoni.

Indeboliment renali

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela fil-kura ta' pazjenti, adulti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, b'indeboliment renali u d-doża għandha tiġi aġġustata skont ir-rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinin (CL_{CR}) kif ġej:

- $CL_{CR} > 60$ ml/min: ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża
- CL_{CR} 30-60 ml/min: doża tal-bidu ta' 200 mg (jew 5 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin) darba kuljum jew 400 mg (jew 10 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin) darba iva u darba le għal ġimagħtejn segwita minn doża waħda kuljum ta' 400 mg (jew 10 mg/kg fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin). Madankollu, abbażi tar-rispons tal-individwu, id-doża tista' tiżdied
- $CL_{CR} < 30$ ml/min: l-użu mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment renali serju minħabba dejta insuffiċjenti

Indeboliment epatiku

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat. Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma gietx evelwata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2) u għaldaqstant, l-użu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal li jkollhom sa 6 snin

Id-doża rakkomandata tal-bidu hi ta' 10 mg/kg/jum darba kuljum. Id-doża aġġ għandu jiżdied f'inkrementi ta' darba fil-ġimgħa jew darbtejn fil-ġimgħa ta' 10 mg/kg/jum sa 30 mg/kg/jum, ibbażat fuq ir-rispons individwali. Id-doża massima hi ta' 1,200 mg darba kuljum (ara sezzjoni 5.1).

Tfal b'piż tal-ġisem ta' ≥ 60 kg

Tfal b'piż tal-ġisem ta' 60 kg jew aktar għandhom jingħataw l-istess doża bħal dik tal-adulti.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate fit tfal li għandhom 6 snin jew inqas għadhom ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Zebinix jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel.

Qlib tal-preparazzjonijiet

Abbażi ta' dejta dwar il-bijodisponibilità komparattiva għall-pillola u għall-formulazzjonijiet tas-suspensjoni, wiehed jista' jaqleb il-pazjenti minn formulazzjoni waħda għall-oħra.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċesiva għas-sustanza attiva jew derivattivi carboxamide oħrajn (eż., carbamazepine, oxcarbazepine) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Tieni jew tielet sadd atriyoventrikulari (AV)blokk.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet marbuta ma' suwiċidju

Ideazzjoni u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'sustanzi attivi antiepilettiċi f'diversi indikazzjonijiet. Metaanalizi ta' provi li fihom il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, ikkontrollati bi placebo ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi wriet ukoll zieda żgħira fir-riskju ta' ideazzjoni u mġiba suwiċidali. Il-mekkanizmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf u d-dejta disponibbli ma teskludix il-possibbiltà ta' zieda fir-riskju għal eslicarbazepine acetate. Għaldaqstant il-pazjenti għandhom ikunu sorveljati għal sinjali ta' ideazzjoni u mġibiet suwiċidali u għandha tkun ikkunsidrata kura adattata. Il-pazjenti (u dawk li jiehdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' ideazzjoni jew imġiba suwiċidali.

Disturbi fis-sistema nervuża

Eslicarbazepine acetate għe assoċjat ma' reazzjonijiet avversi tas-sistema nervuża ċentrali, bħalma huma sturdament u hedla tan-nġhas, li tista' żżid l-okkorrenza ta' korriment aċċidentali.

Oħra twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf, huwa rakkomandat li twaqqfu gradwalment biex tnaqqas kemm jista' jkun il-potenzjal ta' żieda fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet.

Reazzjonijiet tal-ġilda

Bħala reazzjoni avversa żviluppa raxx f' 1.2% mill-popolazzjoni totali kkurata b'Zebinix fi studji kliniċi f'pazjenti epilettiċi. Każijiet ta' urtikarja u anġjoedema ġew irrappurtati f'pazjenti li jiehdu Zebinix. L-anġjoedema fil-kuntast ta' sensitività eċċessiva/reazzjoni anafilattika assoċjata ma' edema tal-laringi tista' tkun fatali. Eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf immedjatament, jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi ta' sensitività eċċessiva u trattament alternattiv għandu jinbeda.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARS, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal mediċina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), li jistgħu jkun ta' periklu għall-ħajja jew fatali, ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq tat-trattament b'Zebinix. Fil-hin meta jingħataw il-preskrizzjoni, il-pazjenti għandhom jiġu avżati bis-sinjali u s-sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u s-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet, Zebinix għandu jitwaqqaf immedjatament u trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat (kif xieraq). Jekk il-pazjenti jkun żviluppaw dawn ir-reazzjonijiet, it-trattament b'Zebinix m'għandux jerġa' jinbeda f'dawn il-pazjenti fl-ebda hin.

Allele HLA-B* 1502 - f'popolazzjonijiet Ħan Ċiniżi, Tajlandiżi u popolazzjonijiet Asjatiċi oħrajn

Intwera li HLA-B* 1502 f'individwi ta' oriġini Ħan Ċiniża u Tajlandiża hu assoċjat ħafna mar-riskju li jiżviluppaw reazzjonijiet severi tal-ġilda magħrufa bħala sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) meta jiġu kkurati b'carbamazepine. L-istruttura kimika ta' eslicarbazepine acetate hi simili għal dik ta' carbamazepine, u hu possibbli li pazjenti li huma pożittivi għal HLA-B*1502 jistgħu wkoll ikunu f'riskju għal SJS wara l-kura b'eslicarbazepine acetate. Il-prevalenza ta' persuna li ġgħorr HLA-B*1502 hi ta' madwar 10% f'popolazzjonijiet Ħan Ċiniżi u Tajlandiżi. Fejn ikun possibbli, dawn l-individwi għandhom jiġu skrinjati għal dan l-allele qabel ma jibdeu il-kura b'carbamazepine jew b'sustanzi attivi kimikament relatati. Jekk il-pazjenti ta' dawn l-oriġini etniċi jkollhom riżultat pożittiv fit-test għal allele HLA-B*1502, l-użu ta' eslicarbazepine acetate jista' jiġi kkunsidrat jekk ikun maħsub li l-benefiċċji jiżbqu r-riskji.

Minhabba l-prevalenza ta' dan l-allele f'popolazzjonijiet Asjatiċi oħrajn (eż. iktar minn 15% f'nies Filippini u Malasjani), jista' jiġi kkunsidrat ittestjar għal popolazzjonijiet li qegħdin f'riskju ġenetiku għall-preżenza ta' HLA-B*1502.

Allele HLA-A*3101- popolazzjonijiet ta' oriġini Ewropea u Ġappuniża

Hemm xi dejta li tissuggerixxi li HLA-A*3101 hu assoċjat ma' żieda fir-riskju ta' reazzjonijiet avversi tal-mediċina fil-ġilda kkaġunati minn carbamazepine li jinkludu s-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), Nekrolisi epidermali tossika (TEN), Raxx minhabba l-mediċina b'eosinofilija (DRESS), jew pustulożi exanthematous ġeneralizzata akuta inqas severa (AGEP) u raxx makulopapulari bl-infafet f'nies ta' razza Ewropea u nies Ġappuniżi.

Il-frekwenza tal-allele HLA-A*3101 tvarja ħafna bejn popolazzjonijiet etniċi. L-allele HLA-A*3101 għandu prevalenza ta' 2 sa 5% fil-popolazzjonijiet Ewropej u madwar 10% fil-popolazzjoni Ġappuniża. Il-preżenza tal-allele HLA-A*3101 tista' żżid ir-riskju għal reazzjonijiet tal-ġilda kkaġunati minn carbamazepine (il-biċċa l-kbira inqas severi) minn 5.0% fil-popolazzjoni ġenerali sa 26.0% fost persuni ta' razza Ewropea, filwaqt li l-assenza tiegħu tista' tnaqqas ir-riskju minn 5.0% għal 3.8%.

Hemm dejta insuffiċjenti li tappoġġja rakkomandazzjoni għal screening ta' HLA-A*3101 qabel tinbeda kura b'carbamazepine jew b'komposti kimikament relatati.

Jekk pazjenti ta' oriġini Ewropea jew Ġappuniża jkunu magħrufa li huma pożittivi għal allele HLA-A*3101, l-użu ta' carbamazepine jew komposti kimikament relatati jista' jiġi kkunsidrat jekk ikun maħsub li l-benefiċċji jiżbqu r-riskji.

Iponatremija

L-iponatremija giet irrappurtata bħala reazzjoni avversa f' 1.5% ta' pazjenti kkurati b'Zebinix. Fil-biċċa l-kbira mill-każijiet, l-iponatremija hija bla sintomi, madankollu, tista' tkun akkompanjata minn sintomi kliniċi bħall-aggravament tal-attakki ta' puplesija, konfużjoni, konoxxenza mnaqqsa. Il-frekwenza ta' iponatremija żdiedet hekk kif żdiedet id-doża ta' eslicarbazepine acetate. F'pazjenti b'mard renali preeżistenti li jwassal għal iponatremija, jew f'pazjenti li ġew ikkurati fl-istess hin bi prodotti mediċinali li jistgħu huma stess iwasslu għal iponatremija (eż. diuretici, desmopressin, carbamazepine), il-livelli tas-sodium fis-serum għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'eslicarbazepine acetate. Barra minn hekk, għandhom jiġu stabbiliti l-livelli tas-sodium fis-serum, jekk isehħu sinjali kliniċi ta' iponatremija. Apparti dan, il-livelli tas-sodium għandhom jiġu stabbiliti matul eżami tal-laboratorju ta' rutina. Eslicarbazepine acetate għandu jitwaqqaf, jekk tiżviluppa iponatremija klinikament rilevanti.

Intervall tal-PR

Fi studji kliniċi b'eslicarbazepine acetate, gie osservat titwil fl-intervall tal-PR. Wiehed għandu joqghod attent f'pazjenti b'kundizzjonijiet mediċi (eż. livelli baxxi ta' thyroxine, anormalitajiet ta' kundizzjoni kardijaka), jew meta jittieħdu prodotti mediċinali fl-istess hin, magħrufin li huma assoċjati ma' titwil tal-PR.

Indeboliment renali

Għandu jkun hemm kawtela fil-kura ta' pazjenti b'indeboliment renali u d-doża għandha tiġi aġġustata skont l-eliminazzjoni tal-kreatinina (ara sezzjoni 4.2). F'pazjenti b' $CL_{CR} < 30$ ml/min, l-użu mhuwiex rakkomandat minhabba dejta insuffiċjenti.

Indeboliment epatiku

Minhabba li d-dejta klinika hi limitata f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u minhabba li dejta farmakokinetika u klinika hi nieqsa f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, eslicarbazepine acetate għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Zebinix suspensjoni orali fih methyl parahydroxybenzoate (E218) li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici (possibbilment li jdumu ma jsehħu) u sulphites li jistgħu rament jikkawżaw reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva severa u bronkospazmu.

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Eslicarbazepine acetate jinbidel b'mod estensiv f'eslicarbazepine, li huwa eliminat primarjament permezz ta' glukoronidazzjoni. *In vitro*, eslicarbazepine huwa induttur dgħajjed ta' CYP3A4 u ta' UDP-glucuronyl transferases. Eslicarbazepine *in vivo* wera effett li jinduċi fuq il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li primarjament jiġu eliminati minn metaboliżmu permezz ta' CYP3A4 (eż., Simvastatin). Għaldaqstant, tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża tal-prodotti mediċinali li jkunu primarjament metabolizzati permezz ta' CYP3A4, meta jintuża fl-istess hin ma' eslicarbazepine acetate. Eslicarbazepine *in vivo* jista' jkollu effett li jinduċi fuq il-metaboliżmu ta' prodotti mediċinali li primarjament jiġu eliminati minn konjugazzjoni permezz tal-UDP-glucuronyl transferases. Meta tinbeda jew titwaqqaf kura b'Zebinix jew meta tinbidel id-doża, jista' jkun hemm bżonn ta' 2 sa 3 ġimgħat biex jintlaħaq il-livell għdid ta' attività tal-enzimi. Dan id-dewmien fiż-żmien għandu jiġi kkunsidrat meta

Zebinix ikun qed jintuża eżattament qabel jew f'kombinazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn li jeħtieġu aġġustament fid-doża meta jingħataw fl-istess hin ma' Zebinix. Eslicarbazepine għandu karatteristiċi inibitorji fir-rigward ta' CYP2C19. Għaldaqstant, jista' jkun hemm interazzjonijiet meta doži għoljin ta' eslicarbazepine acetate jingħataw fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li huma metabolizzati primarjament minn CYP2C19 (eż., Phenytoin).

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali antiepilettiċi oħrajn

Carbamazepine

Fi studju li sar fuq persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess hin ta' eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum u carbamazepine 400 mg darbtejn kuljum, irriżulta fi tnaqqis medju ta' 32% fl-esponiment għall-metabolit attiv eslicarbazepine, li x'aktarx kien ikkawżat minn induzzjoni ta' glukuronidazzjoni. Ma kienet osservata l-ebda bidla fl-esponiment għal carbamazepine jew il-metabolit tiegħu carbamazepine-epoxide. Ibbażat fuq ir-rispons individwali, id-doża ta' eslicarbazepine acetate jista' jkollha bżonn tiżdied jekk jintuża fl-istess hin ma' carbamazepine. Riżultati minn studji li saru fuq pazjenti wrew li kura fl-istess hin ziedet ir-riskju tar-reazzjonijiet avversi li ġejjin: diplopja, koordinazzjoni anormali, u sturdament. Ir-riskju ta' zieda ta' reazzjonijiet avversi speċifiċi oħrajn ikkawżati mill-għoti flimkien ta' carbamazepine u eslicarbazepine acetate ma jistax jiġi eskluż.

Phenytoin

Fi studju f'persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess hin ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum u phenytoin irriżulta fi tnaqqis medju ta' 31-33% fl-esponiment għall-metabolit attiv, eslicarbazepine, li wisq probabbli jiġi kkawżat minn induzzjoni ta' glukuronidazzjoni, u zieda medja ta' 31-35% fl-esponiment għal phenytoin, wisq probabbli ikkawżat minn inibizzjoni ta' CYP2C19. Abbażi tar-rispons tal-individwu, id-doża ta' eslicarbazepine acetate jista' jkollha bżonn tiżdied u d-doża ta' phenytoin jista' jkollha bżonn li titnaqqas.

Lamotrigine

Glukuronidazzjoni hija l-mogħdija metabolika ewlenija kemm għal eslicarbazepine kif ukoll għal lamotrigine u għaldaqstant tista' tkun mistennija interazzjoni. Studju f'persuni b'saħħithom b'eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum wera interazzjoni farmakokinetika medja minuri (esponiment ta' lamotrigine naqas bi 15%) bejn eslicarbazepine acetate u lamotrigine u konsegwentement ma huma meħtieġa l-ebda aġġustamenti tad-doża. Madankollu, minħabba l-varjabilità bejn l-individwi, f'xi individwi, l-effett jista' jkun klinikament rilevanti.

Topiramate

Fi studju fuq persuni b'saħħithom, l-għoti fl-istess hin ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum u topiramate ma wera ebda bidla sinifikanti fl-esponiment għal eslicarbazepine iżda tnaqqis ta' 18% fl-esponiment għal topiramate, wisq probabbli kkawżat minn bijodisponibilità mnaqqa ta' topiramate. Ma huwa meħtieġ ebda aġġustament fid-doża.

Valproate u levetiracetam

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' studji ta' fażi III f'pazjenti adulti epilettiċi indikat li l-għoti fl-istess hin ma' valproate jew levetiracetam ma affettwax l-esponiment għal eslicarbazepine, iżda dan ma ġiex ivverifikat minn studji konvenzjonali dwar l-interazzjonijiet.

Oxcarbazepine

L-użu fl-istess hin ta' eslicarbazepine acetate ma' oxcarbazepine mhuwiex rakkomandat għax dan jista' jikkawża esponiment eċċessiv għall-metaboliti attivi.

Prodotti mediċinali oħrajn

Kontraċettivi orali

L-għoti ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum lil persuni nisa li jkunu qed jużaw kontraċettivi orali ikkombinat wera tnaqqis medju ta' 37% u 42% fl-esponiment sistemiku għal levonorgestrel u ethinyloestradiol, rispettivament, x'aktarx ikkawżat minn induzzjoni ta' CYP3A4.

Għaldaqstant, nisa ta' età li jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni adegwata waqt kura b'Zebinix u sa tmiem iċ-ċiklu ta' mestrwazzjoni attwali wara li l-kura tkun twaqqfet (ara sezzjoni 4.6).

Simvastatin

Studju li sar fuq persuni b'saħħithom wera tnaqqis medju ta' 50% fl-esponiment sistemiku għal simvastatin meta ngħata flimkien ma' eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum, li x'aktarx kien ikkawżat minn induzzjoni ta' CYP3A4. Tista' tkun meħtieġa żieda fid-doża ta' simvastatin meta jintuża fl-istess hin ma' eslicarbazepine acetate.

Rosuvastatin

Kien hemm tnaqqis medju ta' 36-39% fl-esponiment sistemiku f'individwi b'saħħithom meta jingħata flimkien ma' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum. Il-mekkaniżmu għal dan it-tnaqqis mhux magħruf, iżda jista' jkun minhabba interferenza tal-attività tat-trasportatur għal rosuvastatin waħdu jew flimkien ma' induzzjoni tal-metabolizmu tiegħu. Billi r-relazzjoni bejn l-esponiment u l-attività tal-medicina mhijiex ċara, il-monitoraġġ tar-rispons għat-terapija (eż., livelli tal-kolesterol) hu rakkomandat.

Warfarin

Għoti konkomitanti ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum ma' warfarin wera tnaqqis żgħir (23%) iżda statistikament sinifikattiv fl-esponiment għal S-warfarin. Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' R-warfarin jew fuq il-koagulazzjoni. Madankollu, minhabba l-varjabilità bejn l-individwi fl-interazzjoni, għandha tingħata attenzjoni speċjali għall-monitoraġġ tal-INR fl-ewwel gimgħat wara l-bidu jew it-tmiem ta' kura konkomitanti ta' warfarin u eslicarbazepine acetate.

Digoxin

Studju f'persuni f'saħħithom ma wera l-ebda effett ta' eslicarbazepine acetate 1,200 mg darba kuljum fuq il-farmakokinetika ta' digoxin, li jissuġġerixxi li eslicarbazepine acetate m'għandux effett fuq it-trasportatur P-glycoprotein.

Inibituri ta' Monoamino Oxidase (MAOIs)

Interazzjoni bejn eslicarbazepine acetate u MAOIs hija teoretikament possibbli, ibbażat fuq relazzjoni strutturali ta' eslicarbazepine acetate għal antidepressanti triċikliċi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Riskju relatat ma' epilessija u ma' prodotti mediċinali għal kontra l-epilessija in ġenerali

Intwera li fil-wild ta' mara b'epilessija li tkun qed tuża kura kontra l-epilessija, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija darbtejn sa tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% tal-popolazzjoni in ġenerali. L-aktar li jiġu rrapportati huma qasma fix-xoffa, malformazzjonijiet kardjovaskulari u difetti fit-tubu newrali. Għandu jingħata parir mediku minn speċjalista dwar ir-riskju potenzjali lill-fetu kkawżat kemm mill-puplesiji u kif ukoll mill-kura kontra l-epilessija lin-nisa kollha li huma f'età li jistgħu joħorġu tqal li qed jiehdu kura kontra l-epilessija, u speċjalment lin-nisa li qed jippjanaw li joħorġu tqal u nisa li huma tqal. It-twaqqif f'daqqa ta' terapija b'medicina kontra l-epilessija (AED, *antiepileptic drug*) għandu jiġi evitat minhabba li dan jista' jwassal għal puplesiji li jista' jkollhom konsegwenzi serji kemm fuq l-mara kif ukoll fuq it-tarbija li għadha trid titwieled.

Il-monoterapija hija ppreferuta għall-kura tal-epilessija fit-tqala kull meta jkun possibbli għax it-terapija b'AEDs multipli tista' tkun assoċjata aktar ma' riskju oġġetiv ta' malformazzjonijiet kongenitali milli l-monoterapija, skont l-AEDs assoċjati.

Ġew osservati disturbi tal-iżvilupp newroloġiku fi tfal ta' ommijiet bl-epilessija li jkunu qed jużaw kura kontra l-epilessija. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal eslicarbazepine acetate dwar dan ir-riskju.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal fertili/kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettivi effettivi waqt il-kura b'eslicarbazepine acetate. Eslicarbazepine acetate jinteraġixxi b'mod avvers ma' kontraċettivi orali. Għaldaqstant, għandu jintuża metodu ta' kontraċezzjoni alternattiv, effettiv u sigur waqt il-kura u sat-tmien taċ-ċiklu menstrwali attwali wara li l-kura tkun twaqqfet. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar l-użu ta' metodi ta' kontraċezzjoni effettivi oħra. Għandu jintuża mill-inqas metodu wieħed effettiv ta' kontraċezzjoni (bħal apparat li jiddaħħal fl-utru) jew żewġ forom kumplimentari ta' kontraċezzjoni li jinvolvu metodu barriera. Meta jintgħażel il-metodu ta' kontraċezzjoni, għandhom jiġu evalwati ċ-ċirkostanzi individwali f'kull każ, u l-pazjenta għandha tiġi involuta fid-diskussjoni.

Riskju relatat ma' eslicarbazepine acetate

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eslicarbazepine acetate waqt it-tqala. Studji f'annimali urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara Fertilità sezzjoni 5.3). Ir-riskju għall-bniedem (inkluż malformazzjonijiet konġenitali maġġuri, disturbi tal-iżvilupp newroloġiku u effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva oħrajn) mhuwiex magħruf.

Eslicarbazepine acetate m'għandux jintuża matul it-tqala sakemm il-benefiċċju ma jiġix meqjus li jgħleb ir-riskju wara konsiderazzjoni b'attenzjoni ta' għażliet alternattivi ta' kura adattata.

Jekk nisa li jirċievu eslicarbazepine acetate joħorġu tqal jew għandhom il-hsieb li joħorġu tqal, l-użu ta' Zebinix għandu jiġi evalwat mill-ġdid. Għandhom jingħataw dozi effettivi minimi, u monoterapija għandha tkun ippreferuta kull fejn possibbli għallinqas matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir rigward il-possibbiltà ta' riskju miżjud ta' malformazzjonijiet u għandhom jingħataw l-oportunità ta' skrinjar qabel it-twelid.

Monitoraġġ u prevenzjoni

Prodotti mediċinali antiepilettiċi jistgħu jikkontribwixxu għal nuqqas ta' folic acid, kawża kontributorja possibbli ta' anormalità fetali. Is-supplimentazzjoni ta' folic acid hija rakkomandata qabel u wara t-tqala. Minhabba li l-effikaċja ta' din is-supplimentazzjoni ma ngħatatx prova tagħha, dijanjosi speċifika qabel it-twelid tista' tiġi offruta anki għal nisa b'kura supplimentari ta' folic acid.

Fit-tarbija tat-twelid

Gew irrappurtati disturbi ta' fsada fi trabi tat-twelid ikkawżati minn prodotti mediċinali kontra l-epilessija. Bħala prekawzjoni, għandha tingħata l-vitamina K1 bħala miżura ta' prevenzjoni kemm fl-aħħar flit ġimġhat tat-tqala kif ukoll lit-tarbija tat-twelid.

Treddigh

Mhux magħruf jekk eslicarbazepine acetate jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Studji fl-annimali wrew eliminazzjoni ta' eslicarbazepine fil-ħalib tas-sider. Minhabba li ma jistax jiġi eskluż riskju għat-tarbija li tkun qiegħda terda', it-treddigh għandu jitwaqqaf matul kura b'eslicarbazepine acetate.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effetti ta' eslicarbazepine acetate fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji f'annimali urew indeboliment tal-fertilità wara t-trattament b'eslicarbazepine acetate (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Zebinix għandu effett żgħir sa moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Xi pazjenti jista' jkollhom sturdament, hedla ta' nġhas jew disturbi viżwali, partikularment kif tinbeda l-kura. Għaldaqstant, il-pazjenti għandhom jingħataw parir li l-abbiltajiet fiżiċi u/jew mentali li jeħtieġu biex ihaddmu makkinarju jew isuqu jistgħu jkunu indeboliti u huma rakkomandati biex ma jagħmlux hekk sakemm ikun stabbilit li l-hila tagħhom biex jagħmlu attivitajiet bħal dawn ma tkunx affettwata.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi studji kliniċi (kura b'terapija miżjuda u b'monoterapija), 2,434 pazjent b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate (1,983 pazjent adult u 451 pazjent pedjatriku) u 51% minn dawk il-pazjenti kellhom reazzjonijiet avversi.

Ir-reazzjonijiet avversi kienu ġeneralment ħfief sa moderati fl-intensità u l-biċċa l-kbira seħħew matul l-ewwel ġimgħat ta' kura b'eslicarbazepine acetate.

Ir-riskji li ġew identifikati għal Zebinix huma effetti mhux mixtieqa li huma l-aktar ibbażati fuq il-klassi u li jiddependu mid-doża. L-iktar avvenimenti avversi rrappurtati b'mod komuni, fl-istudji dwar terapija miżjuda kkontrollata bi placebo fuq pazjenti adulti epilettiċi, u fi studju dwar monoterapija kkontrollat b'mod attiv li qabbel eslicarbazepine acetate ma' carbamazepine li jintreħa b'mod ikkontrollat, kienu sturdament, nġhas, uġiġħ ta' ras u nawsja. Il-maġġoranza reazzjonijiet avversi kienu rrappurtati fi <3% tal-individwi fi kwalunkwe grupp ta' kura.

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARS, severe cutaneous adverse reactions) li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal medicina b'eosinofiliya u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bit-trattament b'Zebinix (ara sezzjoni 4.4).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' eslicarbazepine acetate miksuba minn studji kliniċi u sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq, huma elenkati hawn taħt.

Il-konvenzjoni li ġejja ntuzat għall-klassifikazzjoni tar-reazzjonijiet avversi komuni ħafna $\geq 1/10$, komuni $\geq 1/100$ sa $< 1/10$, mhux komuni $\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$, u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull kategorija ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi li jiżviluppaw mill-kura assoċjati ma' Zebinix miksuba minn studji kliniċi u sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħrufa
Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika			Anemija	Tromboċitopenija , lewkopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva	
Disturbi fis-sistema endokrinarja			Ipotirojdiżmu	

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Iponatremija, tnaqqis fl-aptit	Żbilanċ tal-elettroliti, deidratazzjoni, ipokloremija	Sindrome li jixbah lis-sekrezzjoni ta' ADH mhux adegwata b'sinjali u sintomi ta' letargija, nawsja, sturdament, tnaqqis fl-osmolalità tas-serum (demm), rimettar, uġiġh ta' ras, stat konfużjonali jew sinjali u sintomi newroloġiċi oħra.
Disturbi psikjatriċi		Insomnja	Disturb psikotiku, apatija, dipressjoni, nervożiżmu, aġitazzjoni, irritabilità, disturb ta' nuqqas ta' attenzjoni/iperattività, stat konfużjonali, tibdil fil-burdata, biki, dewmien psikomotorili, ansjetà	
Disturbi fis-sistema nervuża	Sturdament, ħedla tan-nghas	Uġiġh ta' ras, disturbi fl-attenzjoni, roġħda, atassija, disturb tal-bilanċ	Koordinazzjoni anormali, indeboliment tal-memorja, amnesija, ipersomnija, sedazzjoni, afażija, diżestiżija, distonija, letargija, parożmijasindrom e ċerebellari, aċċessjoni, newropatija periferali, nistagmus, disturbi fid-diskors, diżartrija, sensazzjoni ta' ħruq, parestesija, emigranja	

Disturbi fl-ghajnejn		Diplopija, vista mċajpra	Tnaqqis fil-vista, oxillopsija, disturbi ta' moviment binokulari tal-ghajnejn, iperemija okulari	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Mejt	<i>Hypoacusis</i> , tinnitus	
Disturbi fil-qalb			Palpitazzjonijiet, bradikardija	
Disturbi vaskulari			Pressjoni għolja (inkluż kriżi ipertensiva), pressjoni baxxa, pressjoni ortostatika baxxa, fawra, kesha periferali	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			Epistassi, uġiġħ fis-sider	
Disturbi gastro-intestinali		Nawsja, rimettar, dijarea	Stitikezza, dispepsija, gastrite, uġiġħ addominali, ħalq xott, skumdità addominali, nefha addominali, ġingivite, melina, uġiġħ tas-snien	Pankreatite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Disturbi tal-fwied	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		Raxx	Alopeċja, ġilda xotta, iperidrożi, eritema, disturb tal-ġilda, ħakk, dermatite allergika	Nekrolisi epidermika tossika, sindromu ta' Stevens-Johnson, reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), anġjodema, urtikarja

Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Mijaġġija, disturb tal-metaboliżmu tal-ġhadam, dgħufija fil-muskoli, uġiġħ fl-estremittajiet	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Infezzjoni fil-passaġġ urinarju	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Gheja kbira, disturb fil-mixja, astenija	Telqa, tertir, edema periferali	
Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż	Tnaqqis fil-pressjoni tad-demm, tnaqqis fil-piż, żieda fil-pressjoni tad-demm, tnaqqis fis-sodium fid-demm, tnaqqis fil-chloride tad-demm, żieda fl-osteocalcin, tnaqqis fl-ematokrit, tnaqqis fl-emoglobina, żieda fl-enzimi tal-fwied	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura			Tossiċità għall-medicina, waqgħat, ħruq termali	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Disturbi fl-ġhajnejn u fis-sistema nervuża

F'pazjenti kkurati fl-istess hin b'carbamazepine u b'eslicarbazepine acetate fi studji kkontrollati bi placebo, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu osservati: diplopja (11.4% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 2.4% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), koordinazzjoni anormali (6.7% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 2.7% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), u sturdament (30.0% tal-persuni li ħadu carbamazepine fl-istess hin, 11.5% tal-persuni li ma ħadux carbamazepine fl-istess hin), ara sezzjoni 4.5.

Intervall tal-PR

L-użu ta' eslicarbazepine acetate huwa assoċjat ma' żieda fl-intervall tal-PR. Jistgħu jsejnhu reazzjonijiet avversi assoċjati ma' titwil fl-intervall tal-PR (eż. imblokk AV, sinkope, bradikardija).

Reazzjonijiet avversi relatati mal-klassi

Reazzjonijiet avversi rari bħal dipressjoni fil-mudullun, reazzjonijiet anafilattiċi, lupus erythematosus sistemiku jew aritmija kardijaka serja ma sejhewx matul studji kkontrollati bi placebo tal-programm tal-epilessija b'eslicarbazepine acetate. Madankollu, ġew irrappurtati b'oxcarbazepine. Għaldaqstant, l-okkorrenza tagħhom wara l-kura b'eslicarbazepine acetate ma tistax tiġi eskluża.

Kien hemm ukoll rapporti ta' tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-ghadam, osteopenija, osteoporozzi u ksur tal-ghadam f'pazjenti fuq terapija fit-tul bil-medicini antiepilettici strutturalment relatati carbamazepine u oxcarbazepine. Il-mekkaniżmu li bih jiġi affettwat il-metaboliżmu tal-ghadam ma ġiex identifikat.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studji kkontrollati bi placebo li kienu jinvolvu pazjenti li kellhom bejn sentejn u 18-il sena b'aċċessjonijiet b'bidu parzjali, ikkurati b'eslicarbazepine acetate (238 pazjent ikkurati b'eslicarbazepine acetate u 189 bi placebo), 35.7% tal-pazjenti kkurati b'eslicarbazepine acetate u 19% tal-pazjenti kkurati bi placebo, kellhom reazzjonijiet avversi. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni fil-grupp ikkurat b'eslicarbazepine acetate kienu diplopja (5.0%), ngħas (8.0%) u rimettar (4.6%).

Il-profil ta' reazzjonijiet avversi ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment hu simili fil-gruppi kollha ta' età. Fil-grupp ta' età minn 6 sa 11-il sena, l-aktar reazzjonijiet avversi komuni osservata f'aktar minn żewġ pazjenti kkurati b'eslicarbazepine acetate kienu diplopja (9.5%), ngħas (7.4%), sturdament (6.3%), konvulżjoni (6.3%) u dardir (3.2%); fil-grupp ta' età minn 12 sa 18-il sena kienu ngħas (7.4%), rimettar (4.2%), diplopja (3.2%) u għeja (3.2%). Is-sigurtà u effikaċja ta' Zebinix fit-tfal li kellhom 6 snin u inqas għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Il-profil tas-sigurtà ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment kien simili bejn pazjenti adulti u pedjatriċi, hlief għal aġitazzjoni (komuni, 1.3%) u wġiġh addominali (komuni, 2.1%), li kienu aktar komuni fit-tfal milli fl-adulti. Sturdament; ngħas; mejt; astenija; disturb fil-mixi; roġħda; atassija; disturb fil-bilanċ; vista mċajpra; dijarea; raxx u iponatremija, kienu inqas komuni fit-tfal milli fl-adulti. Dermatite allergika (mhux komuni, 0.8%) ġiet irrappurtata biss fil-popolazzjoni pedjatrika.

Dejta dwar is-sigurtà fit-tul fil-popolazzjoni pedjatrika miksuba minn estensjonijiet open-label tal-istudju ta' fażi III kienet konsistenti mal-profil ta' sigurtà magħruf tal-prodott u ma kien hemm l-ebda sejbiet godda ta' tħassib.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Is-sintomi osservati wara doża eċċessiva ta' eslicarbazepine acetate huma primarjament assoċjati mas-sistema nervuża ċentrali (eż. aċċessjonijiet ta' kull tip, status epilepticus) u disturbi kardijaċi (eż. aritmija kardijaka). Ma hemm l-ebda antidot speċifiku magħruf. Kura sintomatika u ta' appoġġ għandha tingħata kif xieraq. Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate jistgħu jitnehhew effettivament permezz ta' emodijalisi, jekk meħtieġ (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini antiepilettiċi, derivattivi ta' carboxamide, Kodiċi ATC: N03AF04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmi preċiżi ta' azzjoni ta' eslicarbazepine acetate mhumiex magħrufin. Madankollu, studji elettrofizjoloġiċi *in vitro* jindikaw li kemm eslicarbazepine acetate kif ukoll il-metaboliti tiegħu jistabbilizzaw l-istat mhux attiv tal-kanali tas-sodium *voltage-gated*, li jipprekludi r-ritorn tagħhom għall-istat attiv u b'hekk jipprevjeni attivazzjoni newronali ripetittiva.

Effett farmakodinamiku

Eslicarbazepine acetate u l-metaboliti attivi tiegħu impedixxew l-iżvilupp ta' aċċessjonijiet f'mudelli mhux kliniċi li huma ta' tbassir tal-effikaċja kontra l-aċċessjonijiet fil-bniedem. Fil-bnedmin l-attività farmakoloġika ta' eslicarbazepine acetate hija primarjament eżerċitata minn ġol-metabolit attiv eslicarbazepine.

Effikaċja klinika

Popolazzjoni adulta

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija miżjuda ntweriet fi erba studji ta' fażi III *double-blind* ikkontrollati bi placebo f'1,703 ntgħażlu b'mod każwali pazjent adult b'epilessja parzjali refrattarja għall-kura b'wiehed sa tliet prodotti mediċinali antiepilettiċi konkomitanti. Oxcarbazepine u felbamate ma thallewx bħala prodotti mediċinali konkomitanti f'dawn l-istudji. Eslicarbazepine acetate kien ittestjat f'dożi ta' 400 mg (fl – 301 u -302 studji biss), 800 mg u 1,200 mg, darba kuljum. Eslicarbazepine acetate 800 mg darba kuljum u 1,200 mg darba kuljum kienu ferm iktar effettivi minn placebo fit-tnaqqis tal-frekwenza tal-aċċessjonijiet fuq perijodu ta' manteniment ta' 12-il ġimgħa. Il-perċentwal ta' persuni b' 50% tnaqqis (1581 analizzata) fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet fil-fażi III kien 19.3% għal placebo, 20.8% għal eslicarbazepine acetate 400 mg, 30.5% għal eslicarbazepine acetate 800 mg u 35.3% għal eslicarbazepine acetate 1,200 mg kuljum.

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala monoterapija ntweriet fi studju double-blind, ikkontrollat b'mod attiv (carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat) li kien jinvolvi 815-il pazjent adult li ntgħażlu b'mod każwali, b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali li ġew iddijanostikati għall-ewwel darba. Eslicarbazepine acetate ġie ttestjat f'dożi ta' darba kuljum ta' 800 mg, 1,200 mg u 1,600 mg. Id-dożi tal-komparatur attiv, carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, kienu 200 mg, 400 mg u 600 mg, darbtejn kuljum. L-individwi kollha ntgħażlu b'mod każwali għal-livell tad-doża l-aktar baxx, u biss jekk seħh attakk ta' epilessja d-doża tal-individwi kellha tiżdied għal-livell tad-doża li jmiss. Mit-815 pazjent li ntgħażlu b'mod każwali, 401 pazjent ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate [271 pazjent (67.6%) baqgħu fuq doża ta' 800 mg, 70 pazjent (17.5%) baqgħu f'doża ta' 1,200 mg, u 60 pazjent (15.0%) ġew ikkurati b'doża ta' 1,600 mg]. Fl-analiżi primarja tal-effikaċja, li fiha daww li ma baqgħux fl-istudju ġew kkunsidrati bħala li ma rrispondewx, 71.1% tal-individwi kienu kklassifikati bħala li ma

kellhomx epilessija fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate, u 75.6% fil-grupp ta' carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat, matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 26 ġimgha (medja fid-differenza tar-riskju ta' -4.28%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%: [-10.30; 1.74]. L-effett tal-kura osservat matul il-perjodu ta' evalwazzjoni ta' 26 ġimgha, iżamm matul il-perjodu ta' kura ta' sena, b'64.7% tal-individwi fuq eslicarbazepine acetate u 70.3% tal-individwi fuq carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat ikklassifikati bħala mingħajr epilessija (medja fid-differenza tar-riskju -5.46%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%: [-11.88; 0.97]. Fl-analiżi ta' kura li ma rnexxiex (riskju ta' aċċessjoni) ibbażata fuq il-hin sal-analiżi tal-avveniment (analiżi Kaplan-Meier u rigressjoni Cox), l-istimi Kaplan-Meier ta' riskju ta' aċċessjoni fit-tmiem tal-perjodu ta' evalwazzjoni kienu ta' 0.06 b'carbamazepine u 0.12 b'eslicarbazepine acetate u sal-aħħar tal-ewwel sena b'riskju miżjud addizzjonali sa 0.11 b'carbamazepine u 0.19 b'eslicarbazepine acetate ($p=0.0002$).

Fl-ewwel sena, il-probabbiltà li l-individwi jirtiraw mill-istudju minhabba jew reazzjonijiet avversi jew nuqqas ta' effikaċja, kienet ta' 0.26 għal eslicarbazepine acetate u 0.21 għal carbamazepine li jintreha b'mod ikkontrollat.

L-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala konverżjoni għal monoterapija giet evalwata f'2 studji double-blind, ikkontrollati, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, li saru fuq 365 pazjent adult b'aċċessjonijiet ta' bidu parzjali. Eslicarbazepine acetate gie ttestjat f'dożi ta' 1,200 mg u 1,600 mg darba kuljum. Ir-rati ta' pazjenti mingħajr epilessija matul il-perjodu kollu ta' monoterapija ta' 10 ġimghat kienu ta' 7.6% (1,600 mg) u 8.3% (1,200 mg) fi studju wiehed, u 10.0% (1,600 mg) u 7.4% (1,200 mg) fl-istudju l-iehor, rispettivament.

Popolazzjoni anzjana

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija aġġuntiva għal aċċessjonijiet parzjali f'pazjenti anzjani giet evalwata fi studju wiehed mhux ikkontrollat, li dam 26 ġimgha, fi 72 persuna anzjana (li kellhom ≥ 65 sena). Id-dejta turi li l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'din il-popolazzjoni (65.3%) hi simili bħal dik tal-popolazzjoni ġenerali li giet irreġistrata fl-istudji double-blind dwar l-epilessija (66.8%). L-iktar reazzjonijiet avversi individwali frekwenti kienu sturdament (12.5%) tal-individwi, nġhas (9.7%), għeja kbira, konvulżjoni u iponatremija (8.3% kull wiehed), nażofaringite (6.9%) u infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (5.6%). Total ta' 50 mit-72 individwu li bdew l-istudju, temmew il-perjodu ta' kura ta' 26 ġimgha li jikkorrispondu għal rata ta' żamma ta' 69.4% (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-anzjani). Hemm dejta limitata fuq kors ta' monoterapija disponibbli fil-popolazzjoni anzjana. Ftit individwi biss ($N = 27$), li kellhom aktar minn 65 sena, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate fi studju dwar il-monoterapija.

Popolazzjoni anzjana

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija aġġuntiva għal aċċessjonijiet parzjali f'pazjenti anzjani giet evalwata fi studju wiehed mhux ikkontrollat, li dam 26 ġimgha, fi 72 persuna anzjana (li kellhom ≥ 65 sena). Id-dejta turi li l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi f'din il-popolazzjoni (65.3%) hi simili bħal dik tal-popolazzjoni ġenerali li giet irreġistrata fl-istudji double-blind dwar l-epilessija (66.8%). L-iktar reazzjonijiet avversi individwali frekwenti kienu sturdament (12.5%) tal-individwi, nġhas (9.7%), għeja kbira, konvulżjoni u iponatremija (8.3% kull wiehed), nażofaringite (6.9%) u infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (5.6%). Total ta' 50 mit-72 individwu li bdew l-istudju, temmew il-perjodu ta' kura ta' 26 ġimgha li jikkorrispondu għal rata ta' żamma ta' 69.4% (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu fl-anzjani). Hemm dejta limitata fuq kors ta' monoterapija disponibbli fil-popolazzjoni anzjana. Ftit individwi biss ($N = 27$), li kellhom aktar minn 65 sena, ġew ikkurati b'eslicarbazepine acetate fi studju dwar il-monoterapija.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' eslicarbazepine acetate bħala terapija aġġuntiva għal aċċessjonijiet b'bidu parzjali fit-tfal, ġew evalwati fi studju wiehed ta' fażi II fi tfal li kellhom minn 6 sa 16-il sena ($N=123$), u studju wiehed ta' fażi III fi tfal li kellhom minn sentejn sa 18-il sena ($N = 304$). Iz-żewġ studji kienu double-blind u kkontrollati bi placebo, b'perjodu ta' tul ta' manteniment ta' 8 ġimghat (studju 208) u 12-il ġimgha (studju 305), rispettivament. Studju 208 kien jinkludi żewġ estensjonijiet open-label fuq tul ta' żmien addizzjonali u sussegwenti (sena f'parti II u sentejn f'parti III) u Studju 305 kien jinkludi 4 perjodi ta' estensjoni open-label fuq tul ta' żmien sussegwenti (sena f'Partijiet II, III u IV u sentejn f'Parti V). Eslicarbazepine acetate gie ttestjat f'dożi ta' 20 u 30 mg/kg/jum, sa massimu ta'

1,200 mg/jum. Id-doża fil-mira kienet ta' 30 mg/kg/jum fi istudju 208 u 20 mg/kg/jum fi studju 305. Id-doži jistgħu jiġu aġġustati skont it-tollerabilità u r-rispons għall-kura.

Fil-perjodu double-blind tal-istudju ta' fażi II, l-evalwazzjoni tal-effikaċja kienet għan sekondarju. It-tnaqqis fil-medja tal-least squares fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet standardizzati mil-linja bażi sal-perjodu ta' manteniment, kienet oġġla b'mod sinifikanti ($p < 0.001$) b'eslicarbazepine acetate (-34.8%) meta mqabbla mal-placebo (-13.8%). Tnejn u erbgħin pazjent (50.6%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 10 pazjenti (25.0%) fil-grupp tal-placebo rrispondew għall-kura, u dan irriżulta f' differenza sinifikanti ($p = 0.009$).

Fil-perjodu double-blind tal-istudju ta' fażi III, it-tnaqqis fil-medja tal-least squares fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet standardizzati b'eslicarbazepine acetate (-18.1% kontra l-linja bażi) kienet differenti mill-placebo (-8.6% kontra l-linja bażi) imma mhux statistikament sinifikanti ($p = 0.2490$). Wiehed u erbgħin pazjent (30.6%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 40 pazjenti (31.0%) fil-grupp tal-placebo kellhom rispons għall-kura (tnaqqis ta' $\geq 50\%$ fil-frekwenza standardizzata ta' aċċessjonijiet), li rriżulta f' differenza mhux sinifikanti ($p = 0.9017$). Twettqu analizijiet *post-hoc* tas-sottogruppi għall-istudju ta' fażi III skont il-medet ta' età u ta' aktar minn 6 snin, kif ukoll skont id-doża. Fi tfal li kellhom aktar minn 6 snin, 36 pazjent (35.0%) fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla ma' 29 pazjent (30.2%) fil-grupp tal-placebo, irrispondew għall-kura ($p = 0.4759$), u t-tnaqqis medja tal-least squares fil-frekwenza standardizzata ta' aċċessjonijiet kienet oġġla fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate meta mqabbla mal-placebo (-24.4% kontra -10.5%); madankollu, id-differenza ta' 13.9% ma kinitx statistikament sinifikanti ($p = 0.1040$). Total ta' 39% tal-pazjenti fi studju 305 ġew ittitrati 'l fuq għad-doża massima possibbli (30 mg/kg/jum). Fost dawn, meta wiehed jeskludi pazjenti li kellhom 6 snin u iżgħar, 14 (48.3%) u 11 (30.6%) tal-pazjenti fil-grupp ta' eslicarbazepine acetate u fil-grupp tal-placebo, rispettivament, irrispondew għall-kura ($p = 0.1514$). Għalkemm ir-robustezza ta' dawn l-analizijiet *post-hoc* tas-sottogrupp hi limitata, id-dejta tissuggerixxi żieda dipendenti fuq l-età u d-doża fid-daqs tal-effett.

Fl-estensjoni open-label sussegwenti ta' sena (Parti II) tal-istudju ta' fażi III (sett ITT N = 225) ir-rata ta' dawkl li rrispondew totali kienet ta' 46.7% (li żdiedet b'mod stabbli minn 44.9% (ġimghat 1-4) għal 57.5% (ġimghat > 40)). Il-frekwenza medjana totali ta' aċċessjonijiet standardizzati kienet ta' 6.1 (li naqset minn 7.0 (ġimghat 1-4) għal 4.0 (ġimghat > 40)), li rriżulta f'bidla relattiva medjana meta mqabbla mal-perjodu tal-linja bażi ta' -46.7%. Il-bidla relattiva medjana kienet akbar fil-grupp tal-placebo preċedenti (-51.4%) milli fil-grupp ta' ESL preċedenti (-40.4%). Il-proporzjon ta' pazjenti b'aggravament (żieda ta' $\geq 25\%$) meta mqabbel mal-perjodu tal-linja bażi kien ta' 14.2%.

Fit-3 estensjonijiet open-label sussegwenti (sett ITT N = 148), ir-rata globali ta' dawkl li rrispondew kienet ta' 26.6% meta mqabbla ma' Partijiet III-V fil-linja bażi (jiġifieri, l-aħħar 4 ġimghat f'parti II). Il-frekwenza medjana totali ta' aċċessjonijiet standardizzati kienet ta' 2.4 (li rriżulta f'bidla relattiva medjana mill-Partijiet fil-Linja Bażi III-V ta' -22.9%). It-tnaqqis relattiv medjan globali f'Parti I kien akbar fil-pazjenti ttrattati b'ESL (-25.8%) milli fil-pazjenti ttrattati bil-placebo (-16.4%). Il-proporzjon globali ta' pazjenti b'aggravament (żieda ta' $\geq 25\%$) meta mqabbel mal-Partijiet fil-Linja Bażi III-V kien ta' 25.7%.

Mill-183 pazjent li lestew partijiet I u II tal-istudju, 152 pazjent kienu rreġistrati fil-parti III. Minn dawn, 65 pazjent kienu rċiew ESL u 87 pazjenti kienu rċiew placebo matul il-parti double-blind tal-istudju. 14-il pazjent (9.2%) lestew it-trattament open-label b'ESL f'Parti V. L-aktar raġuni komuni għal waqfien matul kwalunkwe parti tal-istudju kienet talba tal-isponser (30 pazjent f'parti III [19.7% tal-pazjenti li dahlu f'parti III], 9 f'parti IV [9.6% tal-pazjenti li dahlu f'parti IV], u 43 f'parti V [64.2% tal-pazjenti li dahlu f'Parti V]).

Meta wiehed jikkunsidra l-limitazzjonijiet ta' dejta open-label mhux ikkontrollata, ir-rispons fit-tul għal eslicarbazepine acetate fil-partijiet open-label tal-istudju kien miżmum b'mod globali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Zebinix f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' epilessija tal-bidu b'aċċessjonijiet parzjali {ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku}.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Eslicarbazepine acetate jinbidel b'mod estensiv għal eslicarbazepine. Livelli fil-plażma ta' eslicarbazepine acetate ġeneralment jibqgħu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wara għoti mill-ħalq. Is- C_{max} ta' eslicarbazepine jinkiseb minn saġhtejn sa 3 sigħat wara d-doża (t_{max}). Il-bijodisponibbiltà tista' tiġi ssoponuta li hi għolja minhabba li l-ammont ta' metaboliti rkuprati fl-awrina kkorrisponda għal iktar minn 90% tad-doża ta' eslicarbazepine acetate.

Distribuzzjoni

It-twaħħil ta' eslicarbazepine mal-proteini fil-plażma huwa relattivament baxx (<40%) u indipendenti mill-koncentrazzjoni. Studji *in vitro* wrew li t-twaħħil tal-proteini tal-plażma ma kienx affettwat b'mod rilevanti mill-preżenza ta' warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin u tolbutamide. It-twaħħil ta' warfarin, diazepam, digoxin, phenytoin u tolbutamide ma kienx sinifikattivament affettwat mill-preżenza ta' eslicarbazepine.

Bijotransformazzjoni

Eslicarbazepine acetate huwa rapidament u estensivament bijotransformat fil-metabolit attiv maġġuri tiegħu eslicarbazepine permezz ta' metabolizmu *first-pass* idrolitiku. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma fl-istat fiss jinkisbu minn 4 sa 5 ijiem ta' dożaġġ ta' darba kuljum, konsistenti ma' *half-life* effettiva ta' madwar 20-24 siegħa. Fi studji f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti epilettici adulti, il-*half-life* apparenti ta' eslicarbazepine kienet ta' 10-20 siegħa u 13-20 siegħa, rispettivament. Metaboliti minuri fil-plażma huma R-licarbazepine u oxcarbazepine, li intwera li kienu attivi, u l-konjugati ta' glucuronic acid ta' eslicarbazepine acetate, eslicarbazepine, R-licarbazepine u oxcarbazepine.

Eslicarbazepine acetate ma jaffettwax il-metabolizmu jew l-eliminazzjoni tiegħu nnifsu.

Eslicarbazepine huwa induttur dġajjed ta' CYP3A4 u ta' għandu karatteristiċi inibitorji fir-rigward ta' CYP2C19 (kif iddikjarat fl-sezzjoni 4.5).

Fi studji b'eslicarbazepine f'epatociti ġodda tal-bniedem, ġiet osservata induzzjoni i ħafifa ta' glukuronidazzjoni medjata mill-UGT1A1.

Eliminazzjoni

Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate huma eliminati miċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament permezz ta' eliminazzjoni renali, fil-forom mhux mibdulini u ta' konjugat ta' glucuronide. B'kollox, eslicarbazepine u l-*glucuronide* tiegħu jikkorrispondu għal iktar minn 90% tal-metaboliti totali eliminati fl-awrina, madwar żewġ terzi fil-forma mhux mibdula u terz bħala konjugat ta' *glucuronide*.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate hija lineari u proporzjonali għad-doża fil-medda 400-1,200 mg kemm f'persuni f'saħħithom kif ukoll fil-pazjenti.

L-anzjani (età aktar minn 65 sena)

Il-profil farmakokinetiku ta' eslicarbazepine acetate mhuwiex affettwat f'pazjenti anzjani b'rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinina ta' >60 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

Metaboliti ta' eslicarbazepine acetate huma eliminati miċ-ċirkolazzjoni sistemika primarjament permezz ta' eliminazzjoni renali. Studju f' pazjenti adulti b'indeboliment renali hafif sa sever wera li r-rata ta' eliminazzjoni hija dipendenti fuq il-funzjoni renali. Waqt kura b'Zebinix aġġustament tad-doża huwa rakkomandat f' pazjenti, adulti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin b'rata ta' eliminazzjoni ta' kreatinina ta' <60 ml/min (ara sezzjoni 4.2).

Fi tfal li jkollhom minn sentejn sa 6 snin, l-użu ta' eslicarbazepine acetate mhuwiex rakkomandat. F'din l-età, l-attività intrinsika tal-proċess ta' eliminazzjoni ma tkunx għadha laħqet il-maturazzjoni.

L-emodijalisi tneħhi l-metaboliti ta' eslicarbazepine acetate mill-plażma.

Indeboliment epatiku

Il-farmakokinetika u l-metaboliżmu ta' eslicarbazepine acetate kienu evalwati f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat wara doži orali multipli. Indeboliment epatiku moderat ma affettwax il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate. L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif sa moderat (ara sezzjoni 4.2).

Il-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma gietx affettwata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Sess

Studji f'persuni f'saħħithom u f'pazjenti wrew li l-farmakokinetika ta' eslicarbazepine acetate ma tigix affettwata mis-sess tal-persuna.

Popolazzjoni pedjatrika

Bhal fil-każ tal-adulti, eslicarbazepine acetate jiġi mibdul b'mod estensiv għal eslicarbazepine. Il-livelli ta' eslicarbazepine acetate fil-plażma normalment jibqgħu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni, wara l-ghoti mill-halq. Eslicarbazepine C_{max} jintlaħaq 2-3 sigħat wara d-doża (t_{max}). Intwera li l-piż tal-ġisem kellu effett fuq il-volum tad-distribuzzjoni u t-tneħħija. Barra minn hekk, ir-rwol tal-età indipendentement mill-piż fir-rigward tat-tneħħija ta' eslicarbazepine acetate ma setax jiġi eskluż, b'mod partikulari għall-iżgħar grupp ta' età (2-6 snin).

Tfal li jkollhom 6 snin u inqas

Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li fis-sottogrupp tat-tfal li jkollhom bejn sentejn u 6 snin, doži ta' 27.5 mg/kg/jum u 40 mg/kg/jum huma meħtieġa sabiex jinkisbu l-esponimenti li huma ekwivalenti għad-doži terapewtiċi ta' 20 u 30 mg/kg/jum fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin.

Tfal li jkollhom aktar minn 6 snin

Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li esponiment komparabbli ta' eslicarbazepine jiġi osservat f'doża ta' bejn 20 u 30 mg/kg/jum fi tfal li jkollhom aktar minn 6 snin u f'adulti f'doża bejn 800 u 1200 mg ta' eslicarbazepine acetate darba kuljum, rispettivament (ara sezzjoni 4.2).

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

Reazzjonijiet avversi osservati fi studji fuq l-annimali seħħew f'livelli ta' esponiment ferm iktar baxxi mil-livelli ta' esponiment kliniku għal eslicarbazepine (il-metabolit prinċipali u farmakoloġikament attiv ta' eslicarbazepine acetate). Għaldaqstant għadu ma ġiex stabbilit margġini ta' sigurtà bbażat fuq esponiment komparattiv.

Evidenza ta' nefrotossicità giet osservata fi studji dwar tossicità minn doži ripetuti fil-firien, iżda din ma dehrinx fi studji fuq il-ġrieden jew il-klieb, u hija konsistenti mat-taħrix ta' nefropatija progressiva kronika spontanja f'din l-ispeċi.

Ipertrofija ċentribulari tal-fwied dehret fl-istudji tat-tossiċità dwar dożi ripetuti fil-ġrieden u fil-firien u ġiet osservata żieda fl-inċidenza ta' tumuri tal-fwied fl-istudju dwar il-karċinoġenicità fil-ġrieden; dawn ir-riżultati huma konsistenti ma' induzzjoni ta' enzimi mikrosomali tal-fwied, effetti li ma' ġiex osservat f'pazjenti li jirċievu eslicarbazepine acetate.

Studji f'annimali ġuvenili

Fi studji dwar dożi ripetuti fi klieb ġuvenili, il-profil tat-tossiċità kien komparabbli għal dak osservat f'annimali adulti. Fi studju li dam 10 xhur, ġie osservat tnaqqis fil-kontenut minerali tal-għadam, fiż-żona tal-għadam u/jew fid-densità minerali tal-għadam fil-vertebre tad-dahar u/jew tal-femur. f'annimali nisa li nġhataw doża għolja f'livelli ta' esponiment li kienu inqas mil-livelli ta' esponiment kliniku għal eslicarbazepine fit-tfal.

Studji dwar il-ġenotossiċità b'eslicarbazepine acetate ma jindikaw ebda perikli speċjali għall-bnedmin.

Ġie osservat indeboliment tal-fertilità f'firien nisa; ġie osservat tnaqqis fl-impjantazzjonijiet u embrijuni ħajjin fl-istudju dwar il-fertilità fil-ġrieden, li jista' jindika wkoll effetti fuq il-fertilità fin-nisa, madankollu, l-għadd ta' corpora lutea ma ġewx evalwati. Eslicarbazepine acetate ma kienx teratoġeniku fil-firien jew fil-fniek, imma ma kkaġuna l-ebda anomalitajiet skelettriċi fil-ġrieden. Dewmien fl-ossifikazzjoni, tnaqqis fil-piżijiet tal-feti, żieda f'anomaliji minuri skelettriċi u vixxerali, ġew osservati f'dożi li kienu tossiċi għall-omm fi studji dwar l-embrijotossiċità fil-ġrieden, fil-firien u fil-fniek. Dewmien fl-iżvilupp sesswali tal-ġenerazzjoni F1 ġie osservat fl-istudji li saru fuq il-ġrieden u firien immedjatment qabel u wara t-twelid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Xanthan gum (E415)

Macrogol-100 stearate

Methyl parahydroxybenzoate (E218)

Saccharin sodium (E954)

Togħma Tutti-Frutti artifiċjali (fih maltodextrin, propylene glycol, togħma naturali u artifiċjali, u gum acacia (E414)

Masking flavour (fih propylene glycol, ilma u togħma naturali u artifiċjali)

Ilma ppurifikat

6.2 Inkompatabbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Wara li jinfetaħ għall-ewwel: 2 xhur

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

Fliexken tal-HDPE ta' ġieġ safrani b'għotjien li ma jinfethux mit-tfal li fihom 200 ml ta' suspensjoni orali, impoġġjin f'kaxxa tal-kartun. Kull kaxxa tal-kartun fiha siringa gradwata tal-polypropylene ta' 10 ml, u copolymer push-in bottle adapter.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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.

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

BIAL - Portela & C^a, SA
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado - Il-Portugall
tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

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

EU/1/09/514/024

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' April, 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 22 ta' Jannar, 2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

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

BIAL - Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe agġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

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

RMP agġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini 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 jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskju).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' 20 jew 60 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zebinix 200 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

Kull pillola fiha 200 mg ta' eslicarbazepine acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

20 pillola
60 pillola

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

EU/1/09/514/021 20 pillola - PVC/ALU folji
EU/1/09/514/022 60 pillola - PVC/ALU folji

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

zebinix 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.
(*pakkett ta' barra biss*)

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:
(*pakkett ta' barra biss*)

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

PVC/ALU folji

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zebinix 200 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

BIAL

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. OHRAJN

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

Pakkett ta' fliexken HDPE u fliexken HDPE ta' 60 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zebinix 200 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

Kull pillola fiha 200 mg ta' eslicarbazepine acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

EU/1/09/514/023

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

zebinix 200 mg

(pakkett ta' barra biss)

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.
(*pakkett ta' barra biss*)

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:
(*pakkett ta' barra biss*)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' 7, 14 jew 28 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zebinix 400 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

Kull pillola fiha 400 mg ta' eslicarbazepine acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli
14-il pillola
28 pillola

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**

EXP

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

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

EU/1/09/514/001 7 pilloli - ALU/ALU folji
EU/1/09/514/002 14-il pillola - ALU/ALU folji
EU/1/09/514/003 28 pillola - ALU/ALU folji
EU/1/09/514/004 7 pilloli - PVC/ALU folji
EU/1/09/514/005 14-il pillola - PVC/ALU folji
EU/1/09/514/006 28 pillola - PVC/ALU folji

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

zebinix 400 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.
(*pakkett ta' barra biss*)

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:
(*pakkett ta' barra biss*)

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

ALU/ALU folji
PVC/ALU folji

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zebinix 400 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

BIAL

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' 30 jew 60 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zebinix 600 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

Kull pillola fiha 600 mg ta' eslicarbazepine acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola
60 pillola

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

EU/1/09/514/007 30 pillola - ALU/ALU folji
EU/1/09/514/008 60 pillola - ALU/ALU folji
EU/1/09/514/009 30 pillola - PVC/ALU folji
EU/1/09/514/010 60 pillola - PVC/ALU folji

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

zebinix 600 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.
(*pakkett ta' barra biss*)

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:
(*pakkett ta' barra biss*)

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

ALU/ALU folji
PVC/ALU folji

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zebinix 600 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

BIAL

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. OHRAJN

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

Pakkett ta' fliexken HDPE u fliexken HDPE ta' 90 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zebinix 600 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

Kull pillola fiha 600 mg ta' eslicarbazepine acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

90 pillola

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

EU/1/09/514/011

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

zebinix 600 mg

(pakkett ta' barra biss)

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.
(pakkett ta' barra biss)

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:
(pakkett ta' barra biss)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kaxxa ta' 20, 30, 60 jew 90 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Zebinix 800 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

Kull pillola fiha 800 mg ta' eslicarbazepine acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

20 pillola
30 pillola
60 pillola
90 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI 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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

EU/1/09/514/012 20 pillola - ALU/ALU folji
EU/1/09/514/013 30 pillola - ALU/ALU folji
EU/1/09/514/014 60 pillola - ALU/ALU folji
EU/1/09/514/015 90 pillola - ALU/ALU folji
EU/1/09/514/016 20 pillola - PVC/ALU folji
EU/1/09/514/017 30 pillola - PVC/ALU folji
EU/1/09/514/018 60 pillola - PVC/ALU folji
EU/1/09/514/019 90 pillola - PVC/ALU folji

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

zebinix 800 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.
(*pakkett ta' barra biss*)

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:
(*pakkett ta' barra biss*)

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI

ALU/ALU folja
PVC/ALU folja

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Zebinix 800 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

BIAL

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

LOT

5. OHRAJN

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

Pakkett ta' flixken HDPE u fliexken HDPE ta' 90 pillola

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zebinix 800 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

Kull pillola fiha 800 mg ta' eslicarbazepine acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

90 pillola

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

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

EU/1/09/514/020

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

zebinix 800 mg

(pakkett ta' barra biss)

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.
(pakkett ta' barra biss)

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:
(pakkett ta' barra biss)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra tal-pakketti b'hafna (inkluża l-kaxxa ċelesti)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zebinix 800 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

Kull pillola fiha 800 mg ta' eslicarbazepine acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett b'hafna: 180 (2 pakketti ta' 90) pilloli.

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**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

BIAL-Portela & C^a, S.A.

À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

EU/1/09/514/025-026

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

zebinix 800 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.
(*pakkett ta' barra biss*)

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:
(*pakkett ta' barra biss*)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna tan-nofs tal-pakketti b'hafna (minghajr il-kaxxa ċelesti)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zebinix 800 mg pilloli
Eslicarbazepine acetate

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

Kull pillola fiha 800 mg ta' eslicarbazepine acetate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

90 pillola. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandux jinbiegħ separatament.

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 JINTLAĦAQQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

EU/1/09/514/025-026

13. NUMRU TAL-LOTT

LOT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

zebinix 800 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.
(*pakkett ta' barra biss*)

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:
(*pakkett ta' barra biss*)

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

Kartina ta' barra/flixxun

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zebinix 50 mg/ml suspensjoni orali
Eslicarbazepine acetate

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

Kull ml ta' suspensjoni orali fih 50 mg ta' eslicarbazepine acetate

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih methyl parahydroxybenzoate (E218) u sulphites
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Flixxun ta' 200 ml
Siringa orali (10 ml) (pakkett ta' barra biss)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu orali
Ċaqlaq tajjeb qabel l-użu.

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

EXP
Wara li jinfetħ għall-ewwel darba, is-suspensjoni orali tista' tintuża għal sa 2 xhur

Data meta nfetħ: ---/---/---

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET 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

BIAL-Portela & C^a, S.A.
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall

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

EU/1/09/514/024

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSEFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

zebinix 50 mg/ml
(pakkett ta' barra biss)

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.
(għall-ippakkjar ta' barra biss)

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:
(għall-ippakkjar ta' barra biss)

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zebinix 200 mg pilloli

Eslicarbazepine acetate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tibdew tiehdu 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 biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Zebinix u għalxiex jintuża

Zebinix fih is-sustanza attiva eslicarbazepine acetate.

Zebinix jappartjeni għal grupp ta' medicini msejħin antiepilettiċi li jintużaw biex jikkuraw l-epilessija, kundizzjoni fejn xi hadd ikollu aċċessjonijiet ripetuti jew puplesija.

Zebinix jintuża:

- waħdu (monoterapija) f'pazjenti adulti b'epilessija li għet iddijanostikata għall-ewwel darba
- ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija (terapija miżjuda), f'pazjenti adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, li jkun qed ikollhom aċċessjonijiet li jaffettwaw parti mill-moħħ (aċċessjoni parzjali). Dawn l-aċċessjonijiet jistgħu jew ma jistgħux ikunu segwiti minn aċċessjoni li taffettwa l-moħħ kollu (generalizzazzjoni sekondarja).

Zebinix ingħata lilek mit-tabib tiegħek biex inaqqsek in-numru ta' aċċessjonijiet.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zebinix

Tihux Zebinix:

- jekk inti allergiku għal eslicarbazepine acetate, għal xi derivattivi carboxamide oħrajn (ngħidu aħna, carbamazepine jew oxcarbazepine, medicini użati biex jikkuraw l-epilessija) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk issofri minn ċertu tip ta' disturb fir-ritmu tal-qalb (imblokk atriyoventrikolari (AV) tat-tieni jew tat-tielet grad)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Zebinix.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk għandek infafet jew tqaxxir tal-gilda u/jew tal-membani mukużi, raxx, problemi biex tibla' jew biex tiehu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-wiċċ, f'tebqet l-għajnejn, gerżuma jew ilsien. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.

- jekk inti ssufri minn konfużjoni, aggravar ta' puplesija jew tnaqqis fil-konoxxenza li jistgħu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' melh fid-demm

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek:

- jekk għandek problemi fil-kliwi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża. Zebinix mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard sever tal-kliwi.
- jekk għandek problemi fil-fwied. Zebinix mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard sever tal-fwied.
- jekk qed tiehu xi mediċina li tista' tikkawża anormalità fuq ECG (elettrokardjogramma) imsejha zieda fl-intervall tal-PR. Jekk m'intix ċert jekk il-mediċini li qed tiehu jista' jkollhom dan l-effett, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek.
- jekk issofri minn mard tal-qalb bħal insuffiċjenza tal-qalb jew attakk tal-qalb, jew xi disturb rhytm qalb.
- jekk issofri minn attakki ta' puplesija li jibdew b'disċarġ elettriku mifrux li jinvolvi liż-żewġ naħat tal-moħħ

Numru żgħir ta' nies li kienu qed jiġu kkurati b'antiepilettiċi kellhom ħsibijiet li jwegġġu jew joqtlu lilhom infushom. Jekk f'xi hin ikollok dawn il-ħsibijiet, meta tkun qed tiehu Zebinix, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Zebinix jista' jġieghlek thossok stordut u/jew imħeddel, partikolarment fil-bidu tal-kura. Oqgħod attent hafna meta tiehu Zebinix biex tevita korriment aċċidentali, bħal waqgħat.

Għandek toqgħod attent b'mod speċjali b'Zebinix:

Reazzjonijiet tal-ġilda serji u potenzjalment ta' periklu għall-ħajja li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal mediċina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bit-trattament b'Zebinix.

Jekk tiżviluppa raxx serju jew sintomi tal-ġilda ohra (ara sezzjoni 4), waqqaf it-tehid ta' Zebinix u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatament.

F'pazjenti ta' oriġini Han Ċiniża jew Tajlandiża ir-riskju ta' reazzjonijiet serji tal-ġilda f'assoċjazzjoni ma' carbamazepine jew komposti kimikament relatati jista' jiġi mbassar billi jiġi ttestjat kampjun ta' demm ta' dawn il-pazjenti. It-tabib tiegħek għandu jkun jista' jagħtik parir jekk test tad-demm ikunx neċessarju qabel tiehu Zebinix.

Tfal

Zebinix ma għandux jingħata lil tfal li jkollhom 6 snin u inqas.

Mediċini ohra u Zebinix

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra. Dan f'każ li xi wħud minnhom jinterferixxu ma' kif jaħdem Zebinix jew kif Zebinix jinterferixxi mal-effett tagħhom. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- phenytoin (mediċina użata biex tikkura l-epilessija) peress lid-doża tiegħek tista' teħtieġ li tkun aġġustata.
- carbamazepine (mediċina użata għall-kura tal-epilessija) għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata u l-effetti sekondarji li ġejjin ta' Zebinix jistgħu jseħħu bi frekwenza oghla: tara doppju, koordinament mhux normali u sturdament.
- kontraċettivi ormonali (bħall pillola kontraċettiva) peress Zebinix jista' jagħmel dawn inqas effettivi;
- simvastatin (mediċina li tintuża biex tbaxxi il-livelli tal-kolesterol), għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata.
- rosuvastatin, mediċina li tintuża biex tbaxxi l-livell tal-kolesterol
- warfarin li traqqaq id-demm.

- antidepressanti inibituri ta' monoamino oxidase (MAOIs);
- tihux oxcarbazepine (medicina użata biex tikkura l-epilessija) ma' Zebinix, minhabba li mhuwiex magħruf jekk huwiex perikoluż li tiehu dawn il-medicini flimkien.

Ara s-sezzjoni 'Tqala u treddigh' għal parir dwar il-kontraċezzjoni.

Tqala u treddigh

Mhuwiex rakkomandat li tiehu Zebinix jekk inti tqila, għax l-effetti ta' Zebinix fuq it-tqala u t-tarbija fil-ġuf għadhom mhux magħrufa.

Jekk qed tippjana li toħroġ tqila, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf il-kontraċezzjoni u qabel ma toħroġ tqila. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eslicarbazepine acetate waqt it-tqala. Ir-riċerka wriet riskju miżjud ta' difetti tat-twelid u problemi fl-iżvilupp newroloġiku (iżvilupp tal-moħħ) fi tfal ta' nisa li jkunu qegħdin jiehdu medicini kontra l-epilessija, b'mod partikolari meta tittiehed aktar minn medicina waħda kontra l-epilessija fl-istess hin.

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib tiegħek immedjatement. M'għandekx tieqaf tiehu l-medicina tiegħek sakemm ma tkunx iddiskutejt dan mat-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf il-medicina tiegħek mingħajr ma tikkonsulta mat-tabib tiegħek, dan jista' jwassal għal puplesiji li jistgħu jkunu perikolużi għalik u għat-tarbija fil-ġuf tiegħek. It-tabib jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Jekk inti mara f'età li tista' toħroġ tqila u m'intix qed tippjana li jkollok tarbija, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura tiegħek b'Zebinix. Zebinix jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu l-kontraċettivi ormonali, bħall-pillola kontraċettiva (kontroll tat-tqala), u jagħmilhom inqas effettivi biex jipprevjenu t-tqala. Għaldaqstant huwa rakkomandat li tuża forom oħrajn ta' kontraċezzjoni sigura u effettiva meta tiehu Zebinix. Kellem lit-tabib tiegħek, li se jiddiskuti miegħek l-aktar tip adattat ta' kontraċezzjoni li għandek tuża waqt li tkun qed tiehu Zebinix. Jekk il-kura tiegħek b'Zebinix titwaqqaf, għandek tkompli tuża kontraċezzjoni effettiva sat-tmiem tač-ċiklu menstrwali attwali.

Jekk tiehu Zebinix waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek ukoll tkun f'riskju ta' problemi ta' hruġ ta' demm eżatt wara t-twelid. It-tabib tiegħek jista' jagħti medicina biex tipprevjeni dan lilek u lit-tarbija tiegħek.

Treddax waqt li tkun qed tiehu Zebinix. Mhux magħruf jekk jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zebinix jista' jgħieghlek thossok sturdut, imħeddel u jaffettwalek il-vista, partikolarment fil-bidu tal-kura. Jekk jiġrilek hekk, issuqx u tużax għodda jew magni.

3. Kif għandek tiehu Zebinix

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

Adulti

Doża meta tibda l-kura

400 mg darba kuljum għal gimgha jew għal gimagħtejn, qabel iżżid għad-doża ta' manteniment. It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk għandekx tinghata din id-doża għal gimgha waħda jew għal gimagħtejn.

Doża ta' manteniment

Id-doża ta' manteniment tas-soltu hija 800 mg darba kuljum.

Id-doża tiegħek tista' tiżdied għal 1,200 mg darba kuljum, jiddependi fuq kif tirrispondi għal Zebinix. Jekk qed tiehu Zebinix waħdu, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li inti tista' tibbenefika minn doża ta' 1,600 mg darba kuljum.

Pazjenti bi problemi tal-kliewi

Jekk għandek problemi kliewi, inti normalment se tinghata doża aktar baxxa ta' Zebinix. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża korretta għalik. Zebinix mhuwiex rakkomandat jekk għandek insuffiċjenza severa tal-kliewi.

Anzjani ('il fuq minn 65 sena)

Jekk inti anzjan u qed tieħu Zebinix waħdu, id-doża ta' 1,600 mg mhijiex doża adattata għalik.

Tfal li jkollhom aktar minn 6 snin

Id doża meta l-ewwel tibda l- kura

Id-doża tal-bidu hi ta' 10 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, u tittiehed darba kuljum għal ġimgħa jew ġimagħtejn, qabel ma tiżdied għad-doża ta' manteniment.

Doża ta' manteniment

Skont kif tirrispondi għal Zebinix, id-doża tista' tiżdied b'10 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, f'intervalli ta' ġimgħa jew ġimagħtejn, sa 30 mg għal kull kg piż tal-ġisem. Id-doża massima hi ta' 1,200 mg darba kuljum.

Tfal li jiżnu >60 kg

Tfal li jiżnu 60 kg jew aktar għandhom jieħdu l-istess doża bħal dik tal-adulti.

Forma oħra ta' din il-medicina, bħal suspensjoni orali, tista' tkun aktar adattata għat-tfal. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Zebinix għall-użu orali. Ibla' l-pillola ma' tazza ilma.

Il-pilloli Zebinix jistgħu jittieħdu mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

Jekk għandek diffikultà biex tibla' pillola shiha, tista' tfarrak il-pillola u żżidha ma' ammont żgħir ta' ilma jew zalza tat-tuffieħ u tieħu d-doża kollha immedjatement.

Il-pillola tista' tinqasam f'doži ndaqs.

Jekk tieħu Zebinix aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu iktar Zebinix milli suppost, tkun potenzjalment f'riskju li jkollok aktar aċċessjonijiet; jew tista' tħossok bħallikieku qalbek qed tħabbat b'mod irregolari jew aktar mgħaġġel. Ikkuntattja tabib jew mur fi sptar immedjatement jekk tesperjenza kwalunkwe mis-sintomi msemmija hawn fuq. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek. Dan sabiex it-tabib ikun jaf x'hadet.

Jekk tinsa tieħu Zebinix

Jekk tinsa tieħu pillola, huwa hekk kif tiftakar u kompli bħas-soltu. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Zebinix

Tiqafx tieħu l-pilloli f'daqqa. Jekk tagħmel hekk, tkun fil-periklu li jkollok iktar aċċessjonijiet. It-tabib tiegħek jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tieħu Zebinix. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura tiegħek b'Zebinix, normalment, id-doża tiegħek titnaqqas gradwalment. Huwa importanti li l-kura tiegħek titkompla kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek jew inkella s-sintomi tiegħek jistgħu jmorru għall-agħar.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu serji ħafna. Jekk isehħu, tibqax tiegħu Zebinix u għid lil tabib jew mur l-isptar immedjatement, peress li jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti:

- Infafet jew tqaxxir tal-ġilda u/jew tal-membani mukużi, raxx, problemi biex tibla' u bit-tehid tan-nifs, nefha ta' xufftejk, wiċċek, tebqet għajnejk, gerżumtek jew ilsienek. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika

Effetti sekondarji **komuni ħafna** (li jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 kull 10 persuni) huma:

- Thossok sturdut jew bi nġhas

Effetti sekondarji **komuni** (li jistgħu jaffettwaw sa 1 kull 10 persuni) huma:

- Thossok se taqa' jew ikollok sensazzjoni li kollox qed idur bik jew li qed tifflowtja
- Thossok imdardar jew tirremetti
- Uġiġħ ta' ras
- Dijarea
- Tara doppju jew imċajpar
- Diffikultà fil-konċentrazzjoni
- Thossok bla enerġija jew għajjen
- Rogħda
- Raxx fil-ġilda
- It-testijiet tad-demmi juru li għandek livelli baxxi ta' sodium fil-ġisem
- Tnaqqis fl-aptit
- Diffikultà biex torqod
- Diffikultà biex tikkordina l-movimenti (atassja)
- Żieda fil-piż.

Effetti sekondarji **mhux komuni** (li jistgħu jaffettwaw sa 1 kull 100 persuna) huma:

- Guffaġni
- Allergija
- Stitikezza
- Aċċessjonijiet
- Il-glandola tirojde taħdem bil-mod. Sintomi jinkludu livell imnaqqas ta' ormoni tat-tirojde, intolleranza għall-kesha, ilsien kbir, dwiefer jew xagħar irraq u fraġli u temperatura tal-ġisem baxxa.
- Problemi tal-fwied (bhal żieda fl-enzimi tal-fwied)
- Pressjoni għolja jew żieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demmi
- Pressjoni baxxa jew il-pressjoni tad-demmi taqa' hekk kif tqum bilwieqfa
- Testijiet tad-demmi li juru li għandek livelli baxxi ta' mluha (inkluz chloride) fid-demmi tiegħek jew tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demmi
- Deidratazzjoni
- Bidliet fil-movimenti tal-għajnejn, vista mċajpra jew għajnejn ħomor
- Taqa'
- Hruq termali
- Memorja debboli jew tinsa
- Biki, thossok dipress, nervuż jew konfuż, nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Diffikultà biex titkellem jew tikteb jew tifhem lingwa mitkellma jew miktuba
- Aġitazzjoni
- Disturb ta' defiċit fl-attenzjoni/bl-iperattività
- Irritabilità
- Tibdil fil-burdata jew alluċinazzjonijiet
- Diffikultà biex titkellem
- Tinfaraġ
- Uġiġħ fis-sider
- Tnemnim u/jew thoss xi parti minn ġismek mejta
- Emigranja

- Sensazzjoni ta' ħruq
- Disturbi fis sens tal-mess
- Disturbi fis-sens tax-xamm
- Żanżin fil-widnejn
- Diffikultà fis-smigh
- Nefha f'riġlejk jew dirgħajk
- Ħruq ta' stonku, stonku mqalleb, uġigh ta' żaqq, nefha fiż-żaqq u skonfort jew ħalq xott
- Ippurgar bil-kulur faħam (dlam)
- Ħniek infjammati jew uġigh fis-snien
- Ħruġ ta' għaraq jew ikollok ġilda xotta
- Ħakk
- Tibdil fil-ġilda (eż. ġilda ħamra)
- Telf ta' xagħar
- Infezzjoni fil-passaġġ urinarju
- Thossok ġeneralment ma tiffлах jew ikollox tkexkix ta' bard
- Telf ta' piż
- Uġigh fil-muskoli, uġigh fid-dirgħajn u r-riġlejn, dgħufija fil-muskoli
- Disturb fil-metaboliżmu tal-ġhadam
- Żieda fil-proteini tal-ġhadam;
- Fawra, riġlejn u dirgħajn keshin
- Tahbit tal-qalb, ibil-mod jew irregolari
- Thossok estremament bi nġhas
- Sedazzjoni
- Disturb newroloġiku fil-moviment, fejn il-muskoli jingibdu u jikkawżaw tgħawwiġ u movimenti ripetittivi jew qagħdiet mhux normali. Is-sintomi jinkludu roġħda, uġigh, bughawwieġ.
- Tossicità għall-medicina;
- Ansjetà.

Effetti sekondarji **mhux magħrufa** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli) huma:

- Tnaqqis tal-plejtlits fid-demmm, li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- Uġigh qawwi fid-dahar u fl-istonku (ikkawżat minn infjammazzjoni tal-frixa);
- Tnaqqis fiċ-ċelluli tad-demmm bojod li jikkawża li l-infezzjonijiet ikunu aktar probabbli li jseħħu;
- Tbagħja' ħamranin jew irqajja' tondi li ta' sikwit jidhru flimkien ma' nfafet fuq il-parti ċentrali tal-ġisem, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri tal-ħalq, tal-gerżuma, tal-immieher, tal-ġenitali u tal-ġhajnejn, u għajnejn ħomor u minfuħin li jistgħu jkunu bid-deni li jseħħ qabel u/jew sintomi li jixbhu l-influenza (sindromu ta' Stevens-Johnson/nekrolisi epidermika tossika);
- Inizjalment sintomi li jixbhu l-influenza, raxx fuq il-wiċċ imbagħad raxx mifruq, temperatura tal-ġisem għolja, żidiet tal-enzimi fil-fwied, anormalitajiet fid-demmm (eosinofilija), glandoli limfatiċi minfuħin u involviment ieħor tal-organi tal-ġisem (Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemiċi li huma magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindromu ta' sensitività eċċessiva għall-medicina);
- Reazzjonijiet allergiċi serji li jikkawżaw nefħa tal-wiċċ, tal-gerżuma, tal-idejn, tas-saqajn, tal-għekiesi, jew tan-naħa t'isfel tas-saqajn;
- Urtikarja (raxx tal-ġilda bil-ħakk).
- Letargija, konfużjoni, spażmi fil-muskoli jew aggravar sinifikanti tal-konvulżjonijiet (sintomi possibbli ta' livelli baxxi ta' sodium fid-demmm minħabba sekrezzjoni ta' ADH mhux adegwata)

L-użu ta' Zebinix huwa assoċjat ma' anormalità fl-ECG (elettrokardjogramma) imsejha żieda fl-intervall tal-PR. Jistgħu jseħħu effetti sekondarji assoċjati ma' din l-anormalità fl-ECG (eż. ħass ħażin u tnaqqis fir-ritmu ta' tahbit tal-qalb).

Kien hemm rapporti ta' disturbi fl-ġhadam inkluż osteopenija u osteoporozzi (l-ġhadam jirraq) u ksur tal-ġhadam b'medicini antiepilettiċi strutturalment relatati bħal carbamazepine u oxcarbazepine. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jekk qiegħed fuq kura fit-tul b'kura antiepilettika, jew jekk għandek storja medika ta' osteoporozzi, jew qed tieħu l-isterojdi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla 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 Zebinix

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folji, il-flixxkun u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Zebinix

- Is-sustanza attiva hi eslicarbazepine acetate. Kull pillola fiha 200 mg ta' eslicarbazepine acetate.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma povidone K29/32, croscarmellose sodium u magnesium stearate.

Kif jidher Zebinix u l-kontenut tal-pakkett

Pilloli Zebinix 200 mg huma bojod u tawwalin. Il-pilloli għandhom 'ESL 200' imnaqqxa fuq naħa waħda u huma mnaqqxin b'sinjal fuq in-naħa l-ohra, b'tul ta' 11 mm. Il-pillola tista' tinqasam f'dożi ndaq.

Il-pilloli huma ppakkjati f'folji f'kaxxi tal-kartun li fihom 20 jew 60 pilloli, u fi fliexken tal-HDPE b'għatu li ma jistax jinfetħ mit-tfal f'kaxxi tal-kartun li fihom 60 pillola.

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

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

BIAL - Portela & C^a, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado

Il-Portugall

tel: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 99

e-mail: info@bial.com

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

België/Belgique/Belgien

BIAL-Portela & C^a, S.A.

Tél/Tel: + 351 22 986 61 00

(Portugal)

Luxembourg/Luxemburg

BIAL-Portela & C^a, S.A.

Tél/Tel: + 351 22 986 61 00

(Portugal)

България

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Тел.: + 351 22 986 61 00
(Португалия)

Česká republika

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portogallo)

Danmark

Nordicinfu Care AB
Tlf: +45 (0) 70 28 10 24

Deutschland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Eesti

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351 22 986 61 00
(Portugal)

Ελλάδα

ΑΡΡΙΑΝΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 91 562 41 96

France

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Hrvatska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ireland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ísland

Nordicinfu Care AB
Sími: +46 (0) 8 601 24 40

Magyarország

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Malta

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Il-Portugall)

Nederland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Norge

Nordicinfu Care AB
Tlf: +47 (0) 22 20 60 00

Österreich

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Polska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00

România

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalia)

Slovenija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalska)

Slovenská republika

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalsko)

Suomi/Finland

Nordicinfu Care AB
Puh/Tel: +358 (0) 207 348 760

Italia

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portogallo)

Κύπρος

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Τηλ: + 351 22 986 61 00
(Πορτογαλία)

Latvija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugāle)

Lietuva

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalija)

Sverige

Nordicinfu Care AB
Tel: +46 (0) 8 601 24 40

United Kingdom

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar 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

Zebinix 400 mg pilloli

Eslicarbazepine acetate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tibdew tiehdu 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 biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Zebinix u għalxiex jintuża

Zebinix fih is-sustanza attiva eslicarbazepine acetate.

Zebinix jappartjeni għal grupp ta' medicini msejnin antiepilettiċi li jintużaw biex jikkuraw l-epilessija, kundizzjoni fejn xi hadd ikollu aċċessjonijiet ripetuti jew puplesija.

Zebinix jintuża:

- wahdu (monoterapija) f'pazjenti adulti b'epilessija li għet iddijanostikata għall-ewwel darba
- ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija (terapija miżjuda), f'pazjenti adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, li jkun qed ikollhom aċċessjonijiet li jaffettwaw parti mill-moħħ (aċċessjoni parzjali). Dawn l-aċċessjonijiet jistgħu jew ma jistgħux ikunu segwiti minn aċċessjoni li taffettwa l-moħħ kollu (generalizzazzjoni sekondarja).

Zebinix ingħata lilek mit-tabib tiegħek biex inaqqsek in-numru ta' aċċessjonijiet.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zebinix

Tihux Zebinix:

- jekk inti allergiku għal eslicarbazepine acetate, għal xi derivattivi carboxamide oħrajn (ngħidu aħna, carbamazepine jew oxcarbazepine, medicini użati biex jikkuraw l-epilessija) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk issofri minn ċertu tip ta' disturb fir-ritmu tal-qalb (imblokk atriyoventrikolari (AV) tat-tieni jew tat-tielet grad)

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Zebinix.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk għandek infafet jew tqaxxir tal-gilda u/jew tal-membani mukużi, raxx, problemi biex tibla' jew biex tiehu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-wieċ, f'tebqet l-għajnejn, gerżuma jew ilsien. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.

- jekk inti ssufri minn konfużjoni, aggravar ta' puplesija jew tnaqqis fil-konoxxenza li jistgħu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' melh fid-demm

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek:

- jekk għandek problemi fil-kliwi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża. Zebinix mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard sever tal-kliwi.
- jekk għandek problemi fil-fwied. Zebinix mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard sever tal-fwied.
- jekk qed tiehu xi mediċina li tista' tikkawża anormalità fuq ECG (elettrokardjogramma) imsejha zieda fl-intervall tal-PR. Jekk m'intix ċert jekk il-mediċini li qed tiehu jista' jkollhom dan l-effett, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek.
- jekk issofri minn mard tal-qalb bħal insuffiċjenza tal-qalb jew attakk tal-qalb, jew xi disturb rhytm qalb.
- jekk issofri minn attakki ta' puplesija li jibdwu b'disċarġ elettriku mifrux li jinvolvi liż-żewġ naħat tal-moħħ

Numru żgħir ta' nies li kienu qed jiġu kkurati b'antiepilettiċi kellhom ħsibijiet li jwegġġu jew joqtlu lilhom infushom. Jekk f'xi hin ikollok dawn il-ħsibijiet, meta tkun qed tiehu Zebinix, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Zebinix jista' jġieghlek thossok stordut u/jew imħeddel, partikolarment fil-bidu tal-kura. Oqgħod attent hafna meta tiehu Zebinix biex tevita korrimment aċċidentali, bħal waqgħat.

Għandek toqgħod attent b'mod speċjali b'Zebinix:

Reazzjonijiet tal-ġilda serji u potenzjalment ta' periklu għall-ħajja li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal mediċina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bit-trattament b'Zebinix.

Jekk tiżviluppa raxx serju jew sintomi tal-ġilda ohra (ara sezzjoni 4), waqqaf it-tehid ta' Zebinix u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatament.

F'pazjenti ta' oriġini Han Ċiniża jew Tajlandiża ir-riskju ta' reazzjonijiet serji tal-ġilda f'assoċjazzjoni ma' carbamazepine jew komposti kimikament relatati jista' jiġi mbassar billi jiġi ttestjat kampjun ta' demm ta' dawn il-pazjenti. It-tabib tiegħek għandu jkun jista' jagħtik parir jekk test tad-demm ikunx neċessarju qabel tiehu Zebinix.

Tfal

Zebinix ma għandux jingħata lil tfal li jkollhom 6 snin u inqas.

Mediċini ohra u Zebinix

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra. Dan f'każ li xi wħud minnhom jinterferixxu ma' kif jaħdem Zebinix jew kif Zebinix jinterferixxi mal-effett tagħhom. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- phenytoin (mediċina użata biex tikkura l-epilessija) peress lid-doża tiegħek tista' tehtieg li tkun aġġustata.
- carbamazepine (mediċina użata għall-kura tal-epilessija) għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata u l-effetti sekondarji li ġejjin ta' Zebinix jistgħu jsejtnu bi frekwenza oghla: tara doppju, koordinament mhux normali u sturdament.
- kontraċettivi ormonali (bħall pillola kontraċettiva) peress Zebinix jista' jagħmel dawn inqas effettivi;
- simvastatin (mediċina li tintuża biex tbaxxi il-livelli tal-kolesterol), għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata.
- rosuvastatin, mediċina li tintuża biex tbaxxi l-livell tal-kolesterol
- warfarin li traqqaq id-demm.

- antidepressanti inibituri ta' monoamino oxidase (MAOIs);
- tihux oxcarbazepine (medicina użata biex tikkura l-epilessija) ma' Zebinix, minhabba li mhuwiex magħruf jekk huwiex perikoluż li tiehu dawn il-medicini flimkien.

Ara s-sezzjoni 'Tqala u treddigh' għal parir dwar il-kontraċezzjoni.

Tqala u treddigh

Mhuwiex rakkomandat li tiehu Zebinix jekk inti tqila, għax l-effetti ta' Zebinix fuq it-tqala u t-tarbija fil-ġuf għadhom mhux magħrufa.

Jekk qed tippjana li toħroġ tqila, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf il-kontraċezzjoni u qabel ma toħroġ tqila. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eslicarbazepine acetate waqt it-tqala. Ir-riċerka wriet riskju miżjud ta' difetti tat-twelid u problemi fl-iżvilupp newroloġiku (żvilupp tal-moħħ) fi tfal ta' nisa li jkunu qegħdin jiehdu medicini kontra l-epilessija, b'mod partikolari meta tittiehed aktar minn medicina waħda kontra l-epilessija fl-istess hin.

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib tiegħek immedjatement. M'għandekx tieqaf tiehu l-medicina tiegħek sakemm ma tkunx iddiskutejt dan mat-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf il-medicina tiegħek mingħajr ma tikkonsulta mat-tabib tiegħek, dan jista' jwassal għal puplesiji li jistgħu jkunu perikolużi għalik u għat-tarbija fil-ġuf tiegħek. It-tabib jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Jekk inti mara f'età li tista' toħroġ tqila u m'intix qed tippjana li jkollok tarbija, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura tiegħek b'Zebinix. Zebinix jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu l-kontraċettivi ormonali, bħall-pillola kontraċettiva (kontroll tat-tqala), u jagħmilhom inqas effettivi biex jipprevjenu t-tqala. Għaldaqstant huwa rrakkomandat li tuża forom oħrajn ta' kontraċezzjoni sigura u effettiva meta tiehu Zebinix. Kellem lit-tabib tiegħek, li se jiddiskuti miegħek l-aktar tip adattat ta' kontraċezzjoni li għandek tuża waqt li tkun qed tiehu Zebinix. Jekk il-kura tiegħek b'Zebinix titwaqqaf, għandek tkompli tuża kontraċezzjoni effettiva sat-tmiem tač-ċiklu menstrwali attwali.

Jekk tiehu Zebinix waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek ukoll tkun f'riskju ta' problemi ta' hruġ ta' demm eżatt wara t-twelid. It-tabib tiegħek jista' jagħti medicina biex tipprevjeni dan lilek u lit-tarbija tiegħek.

Treddax waqt li tkun qed tiehu Zebinix. Mhux magħruf jekk jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zebinix jista' jgħieghlek thossok sturdut, imħeddel u jaffettwalek il-vista, partikolarment fil-bidu tal-kura. Jekk jiġrilek hekk, issuqx u tużax għodda jew magni.

3. Kif għandek tiehu Zebinix

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

Adulti

Doża meta tibda l-kura

400 mg darba kuljum għal gimgha jew għal gimagħtejn, qabel iżżid għad-doża ta' manteniment. It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk għandekx tinghata din id-doża għal gimgha waħda jew għal gimagħtejn.

Doża ta' manteniment

Id-doża ta' manteniment tas-soltu hija 800 mg darba kuljum.

Id-doża tiegħek tista' tiżdied għal 1,200 mg darba kuljum, jiddependi fuq kif tirrispondi għal Zebinix. Jekk qed tiehu Zebinix waħdu, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li inti tista' tibbenefika minn doża ta' 1,600 mg darba kuljum.

Pazjenti bi problemi tal-kliewi

Jekk għandek problemi kliewi, inti normalment se tinghata doża aktar baxxa ta' Zebinix. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża korretta għalik. Zebinix mhuwiex rakkomandat jekk għandek insuffiċjenza severa tal-kliewi.

Anzjani ('il fuq minn 65 sena)

Jekk inti anzjan u qed tiehu Zebinix waħdu, id-doża ta' 1,600 mg mhijiex doża adattata għalik.

Tfal li jkollhom aktar minn 6 snin

Id doża meta l-ewwel tibda l- kura

Id-doża tal-bidu hi ta' 10 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, u tittiehed darba kuljum għal ġimgħa jew ġimagħtejn, qabel ma tiżdied għad-doża ta' manteniment.

Doża ta' manteniment

Skont kif tirrispondi għal Zebinix, id-doża tista' tiżdied b'10 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, f'intervalli ta' ġimgħa jew ġimagħtejn, sa 30 mg għal kull kg piż tal-ġisem. Id-doża massima hi ta' 1,200 mg darba kuljum.

Tfal li jiżnu >60 kg

Tfal li jiżnu 60 kg jew aktar għandhom jieħdu l-istess doża bħal dik tal-adulti.

Forma oħra ta' din il-medicina, bħal suspensjoni orali, tista' tkun aktar adattata għat-tfal. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Zebinix għall-użu orali. Ibla' l-pillola ma' tazza ilma.

Il-pilloli Zebinix jistgħu jittieħdu mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

Jekk għandek diffikultà biex tibla' pillola shiha, tista' tfarrak il-pillola u żżidha ma' ammont żgħir ta' ilma jew zalza tat-tuffieħ u tiehu d-doża kollha immedjament.

Is-sinjal ta' qsim qiegħed hemm biss biex tkun tista' taqsam il-pillola jekk ma tkunx tista' tiblagħha shiha.

Jekk tiehu Zebinix aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu iktar Zebinix milli suppost, tkun potenzjalment f'riskju li jkollok aktar aċċessjonijiet; jew tista' thossok bħallikieku qalbek qed thabbat b'mod irregolari jew aktar mgħaġġel. Ikkuntattja tabib jew mur fi sptar immedjament jekk tesperjenza kwalunkwe mis-sintomi msemmija hawn fuq. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek. Dan sabiex it-tabib ikun jaf x'hadit.

Jekk tinsa tiehu Zebinix

Jekk tinsa tiehu pillola, hudha hekk kif tiftakar u kompli bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Zebinix

Tiqafx tiehu l-pilloli f'daqqa. Jekk tagħmel hekk, tkun fil-periklu li jkollok iktar aċċessjonijiet. It-tabib tiegħek jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiehu Zebinix. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura tiegħek b'Zebinix, normalment, id-doża tiegħek titnaqqas gradwalment. Huwa importanti li l-kura tiegħek titkompla kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek jew inkella s-sintomi tiegħek jistgħu jmorru għall-aġġar.

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, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu serji ħafna. Jekk isehħu, tibqax tiehu Zebinix u għid lil tabib jew mur l-isptar immedjatament, peress li jista' jkollok bżonn ta' kura medika urgenti:

- Infafet jew tqaxxir tal-ġilda u/jew tal-membani mukużi, raxx, problemi biex tibla' u bit-tehid tan-nifs, nefha ta' xufftejk, wiċċek, tebqet għajnejk, gerżumtek jew ilsienek. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika

Effetti sekondarji **komuni ħafna** (li jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 kull 10 persuni) huma:

- Thossok sturdut jew bi nġhas

Effetti sekondarji **komuni** (li jistgħu jaffettwaw sa 1 kull 10 persuni) huma:

- Thossok se taqa' jew ikollok sensazzjoni li kollox qed idur bik jew li qed tifflowtja
- Thossok imdardar jew tirremetti
- Uġiġħ ta' ras
- Dijarea
- Tara doppju jew imċajpar
- Diffikultà fil-koncentrazzjoni
- Thossok bla enerġija jew għajjien
- Rogħda
- Raxx fil-ġilda
- It-testijiet tad-demem juru li għandek livelli baxxi ta' sodium fil-ġisem
- Tnaqqis fl-aptit
- Diffikultà biex torqod
- Diffikultà biex tikkordina l-movimenti (atassja)
- Żieda fil-piż.

Effetti sekondarji **mhux komuni** (li jistgħu jaffettwaw sa 1 kull 100 persuna) huma:

- Guffaġni
- Allergija
- Stitikezza
- Aċċessjonijiet
- Il-glandola tirojde taħdem bil-mod. Sintomi jinkludu livell imnaqqas ta' ormoni tat-tirojde, intolleranza għall-kesħa, ilsien kbir, dwiefer jew xagħar irqaq u fraġli u temperatura tal-ġisem baxxa.
- Problemi tal-fwied (bhal żieda fl-enzimi tal-fwied)
- Pressjoni għolja jew żieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demem
- Pressjoni baxxa jew il-pressjoni tad-demem taqa' hekk kif tqum bilwieqfa
- Testijiet tad-demem li juru li għandek livelli baxxi ta' mluħa (inkluz chloride) fid-demem tiegħek jew tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demem
- Deidratazzjoni
- Bidliet fil-movimenti tal-għajnejn, vista mċajpra jew għajnejn ħomor
- Taqa'
- Hruq termali
- Memorja deboleli jew tinsa
- Biki, thossok dipress, nervuż jew konfuż, nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Diffikultà biex titkellem jew tikteb jew tifhem lingwa mitkellma jew miktuba
- Aġitazzjoni
- Disturb ta' defiċit fl-attenzjoni/bl-iperattività
- Irritabilità
- Tibdil fil-burdata jew allucinazzjonijiet
- Diffikultà biex titkellem
- Tinfaraġ
- Uġiġħ fis-sider

- Tnemnim u/jew thoss xi parti minn ġismek mejta
- Emigranja
- Sensazzjoni ta' ħruq
- Disturbi fis sens tal-mess
- Disturbi fis-sens tax-xamm
- Żanżin fil-widnejn
- Diffikultà fis-smiġħ
- Nefha f'riġlejk jew dirġhajk
- Ħruq ta' stonku, stonku mqalleb, uġiġħ ta' żaqq, nefha fiż-żaqq u skonfort jew ħalq xott
- Ippurgar bil-kulur faħam (dlam)
- Ħniek infjammati jew uġiġħ fis-snien
- Ħruġ ta' ġharaq jew ikollok ġilda xotta
- Ħakk
- Tibdil fil-ġilda (eż. ġilda ħamra)
- Telf ta' xagħar
- Infezzjoni fil-passaġġ urinarju
- Thossok ġeneralment ma tiffлах jew ikollox tkexkix ta' bard
- Telf ta' piż
- Uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fid-dirġhajn u r-riġlejn, dgħufija fil-muskoli
- Disturb fil-metabolizmu tal-ġhadam
- Żieda fil-proteini tal-ġhadam;
- Fawra, riġlejn u dirġhajn keshin
- Tahbit tal-qalb, ibil-mod jew irregolari
- Thossok estremament bi nġhas
- Sedazzjoni
- Disturb newroloġiku fil-moviment, fejn il-muskoli jingibdu u jikkawżaw tgħawwiġ u movimenti ripetittivi jew qagħdiet mhux normali. Is-sintomi jinkludu roġħda, uġiġħ, bugħawwieġ.
- Tossicità għall-medicina;
- Ansjetà.

Effetti sekondarji **mhux magħrufa** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli) huma:

- Tnaqqis tal-plejtlits fid-demmm, li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demmm jew tbengil;
- Uġiġħ qawwi fid-dahar u fl-istonku (ikkawżat minn infjammazzjoni tal-frixa);
- Tnaqqis fiċ-ċelluli tad-demmm bojod li jikkawża li l-infezzjonijiet ikunu aktar probabbli li jseħħu;
- Tbajja' ħamranin jew irqajja' tondi li ta' sikwit jidhru flimkien ma' nfafet fuq il-parti ċentrali tal-ġisem, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri tal-ħalq, tal-gerżuma, tal-immieher, tal-ġenitali u tal-ġhajnejn, u ġhajnejn ħomor u minfuħin li jistgħu jkunu bid-deni li jseħħ qabel u/jew sintomi li jixbhu l-influenza (sindromu ta' Stevens-Johnson/nekrolisi epidermika tossika);
- Inizjalment sintomi li jixbhu l-influenza, raxx fuq il-wiċċ imbagħad raxx mifruq, temperatura tal-ġisem għolja, żidiet tal-enzimi fil-fwied, anormalitajiet fid-demmm (eosinofilija), glandoli limfatiċi minfuħin u involviment ieħor tal-organi tal-ġisem (Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemiċi li huma magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindromu ta' sensittività eċċessiva għall-medicina);
- Reazzjonijiet allergiċi serji li jikkawżaw nefha tal-wiċċ, tal-gerżuma, tal-idejn, tas-saqajn, tal-ġhekieši, jew tan-naħa t'isfel tas-saqajn;
- Urtikarja (raxx tal-ġilda bil-ħakk).
- Letarġija, konfużjoni, spażmi fil-muskoli jew aggravar sinifikanti tal-konvulżjonijiet (sintomi possibbli ta' livelli baxxi ta' sodium fid-demmm minħabba sekrezzjoni ta' ADH mhux adegwata)

L-użu ta' Zebinix huwa assoċjat ma' anormalità fl-ECG (elettrokardjogramma) imsejha żieda fl-intervall tal-PR. Jistgħu jseħħu effetti sekondarji assoċjati ma' din l-anormalità fl-ECG (eż. ħass ħazin u tnaqqis fir-ritmu ta' tahbit tal-qalb).

Kien hemm rapporti ta' disturbi fl-ġhadam inkluż osteopenija u osteoporozzi (l-ġhadam jirraq) u ksur tal-ġhadam b'medicini antiepilettiċi strutturalment relatati bħal carbamazepine u oxcarbazepine. Kellem

lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jekk qiegħed fuq kura fit-tul b'kura antiepilettika, jew jekk għandek storja medika ta' osteoporozī, jew qed tieħu l-isterojdi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Zebinix

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folji, il-flixkun u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

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 Zebinix

- Is-sustanza attiva hi eslicarbazepine acetate. Kull pillola fiha 400 mg ta' eslicarbazepine acetate,.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma povidone K29/32, croscarmellose sodium u magnesium stearate.

Kif jidher Zebinix u l-kontenut tal-pakkett

Pilloli Zebinix 400 mg huma bojod, tondi u konvessi miż-żewġ naħat. Il-pilloli għandhom 'ESL 400' imnaqqxa fuq naħa waħda u huma mnaqqxin b'sinjal fuq in-naħa l-oħra, b'dijametru ta' 11 mm.

Il-pilloli huma ppakkjati f'folji f'kaxxi tal-kartun li fihom 7, 14 jew 28 pillola.

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

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

BIAL - Portela & C^a, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Il-Portugall

tel: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 99

e-mail: info@bial.com

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

België/Belgique/Belgien

BIAL-Portela & C^a, S.A.

Tél/Tel: + 351 22 986 61 00

(Portugal)

Luxembourg/Luxemburg

BIAL-Portela & C^a, S.A.

Tél/Tel: + 351 22 986 61 00

(Portugal)

България

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Тел.: + 351 22 986 61 00
(Португалия)

Česká republika

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portogallo)

Danmark

Nordicinfu Care AB
Tlf: +45 (0) 70 28 10 24

Deutschland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Eesti

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351 22 986 61 00
(Portugal)

Ελλάδα

ΑΡΡΙΑΝΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 91 562 41 96

France

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Hrvatska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ireland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ísland

Nordicinfu Care AB
Sími: +46 (0) 8 601 24 40

Magyarország

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Malta

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Il-Portugall)

Nederland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Norge

Nordicinfu Care AB
Tlf: +47 (0) 22 20 60 00

Österreich

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Polska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00

România

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalia)

Slovenija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalska)

Slovenská republika

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalsko)

Suomi/Finland

Nordicinfu Care AB
Puh/Tel: +358 (0) 207 348 760

Italia

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portogallo)

Κύπρος

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Τηλ: + 351 22 986 61 00
(Πορτογαλία)

Latvija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugāle)

Lietuva

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalija)

Sverige

Nordicinfu Care AB
Tel: +46 (0) 8 601 24 40

United Kingdom

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar 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

Zebinix 600 mg pilloli

Eslicarbazepine acetate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tibdew tiehdu 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 biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Zebinix u għalxiex jintuża

Zebinix fih is-sustanza attiva eslicarbazepine acetate.

Zebinix jappartjeni għal grupp ta' medicini msejnin antiepilettici li jintużaw biex jikkuraw l-epilessija, kundizzjoni fejn xi hadd ikollu aċċessjonijiet ripetuti jew puplesija.

Zebinix jintuża:

- waħdu (monoterapija) f'pazjenti adulti b'epilessija li għet iddijanostikata għall-ewwel darba
- ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija (terapija miżjuda), f'pazjenti adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, li jkun qed ikollhom aċċessjonijiet li jaffettwaw parti mill-moħħ (aċċessjoni parzjali). Dawn l-aċċessjonijiet jistgħu jew ma jistgħux ikunu segwiti minn aċċessjoni li taffettwa l-moħħ kollu (generalizzazzjoni sekondarja).

Zebinix ingħata lilek mit-tabib tiegħek biex inaqqsek in-numru ta' aċċessjonijiet.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zebinix

Tihux Zebinix:

- jekk inti allergiku għal eslicarbazepine acetate, għal xi derivattivi carboxamide oħrajn (ngħidu aħna, carbamazepine jew oxcarbazepine, medicini użati biex jikkuraw l-epilessija) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk issofri minn ċertu tip ta' disturb fir-ritmu tal-qalb (imblokk atriyoventrikolari (AV) tat-tieni jew tat-tielet grad)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Zebinix.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk għandek infafet jew tqaxxir tal-ġilda u/jew tal-membani mukużi, raxx, problemi biex tibla' jew biex tiehu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-wieċ, f'tebqet l-għajnejn, gerżuma jew ilsien. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.

- jekk inti ssufri minn konfużjoni, aggravar ta' puplesija jew tnaqqis fil-konoxxenza li jistgħu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' melh fid-demm

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek:

- jekk għandek problemi fil-kliwi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża. Zebinix mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard sever tal-kliwi.
- jekk għandek problemi fil-fwied. Zebinix mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard sever tal-fwied.
- jekk qed tiehu xi mediċina li tista' tikkawża anormalità fuq ECG (elettrokardjogramma) imsejha zieda fl-intervall tal-PR. Jekk m'intix ċert jekk il-mediċini li qed tiehu jista' jkollhom dan l-effett, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek.
- jekk issofri minn mard tal-qalb bħal insuffiċjenza tal-qalb jew attakk tal-qalb, jew xi disturb rhytm qalb.
- jekk issofri minn attakki ta' puplesija li jibdwu b'disċarġ elettriku mifrux li jinvolvi liż-żewġ naħat tal-moħħ

Numru żgħir ta' nies li kienu qed jiġu kkurati b'antiepilettiċi kellhom ħsibijiet li jwegġġu jew joqtlu lilhom infushom. Jekk f'xi hin ikollok dawn il-ħsibijiet, meta tkun qed tiehu Zebinix, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Zebinix jista' jġieghlek thossok stordut u/jew imħeddel, partikolarment fil-bidu tal-kura. Oqgħod attent hafna meta tiehu Zebinix biex tevita korriment aċċidentali, bħal waqgħat.

Għandek toqgħod attent b'mod speċjali b'Zebinix:

Reazzjonijiet tal-ġilda serji u potenzjalment ta' periklu għall-ħajja li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal mediċina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bit-trattament b'Zebinix.

Jekk tiżviluppa raxx serju jew sintomi tal-ġilda ohra (ara sezzjoni 4), waqqaf it-tehid ta' Zebinix u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatament.

F'pazjenti ta' oriġini Han Ċiniża jew Tajlandiża ir-riskju ta' reazzjonijiet serji tal-ġilda f'assoċjazzjoni ma' carbamazepine jew komposti kimikament relatati jista' jiġi mbassar billi jiġi ttestjat kampjun ta' demm ta' dawn il-pazjenti. It-tabib tiegħek għandu jkun jista' jagħtik parir jekk test tad-demm ikunx neċessarju qabel tiehu Zebinix.

Tfal

Zebinix ma għandux jingħata lil tfal li jkollhom 6 snin u inqas.

Mediċini ohra u Zebinix

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra. Dan f'każ li xi wħud minnhom jinterferixxu ma' kif jaħdem Zebinix jew kif Zebinix jinterferixxi mal-effett tagħhom. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- phenytoin (mediċina użata biex tikkura l-epilessija) peress lid-doża tiegħek tista' tehtieg li tkun aġġustata.
- carbamazepine (mediċina użata għall-kura tal-epilessija) għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata u l-effetti sekondarji li ġejjin ta' Zebinix jistgħu jseħħu bi frekwenza oghla: tara doppju, koordinament mhux normali u sturdament.
- kontraċettivi ormonali (bħall pillola kontraċettiva) peress Zebinix jista' jagħmel dawn inqas effettivi;
- simvastatin (mediċina li tintuża biex tbaxxi il-livelli tal-kolesterol), għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata.
- rosuvastatin, mediċina li tintuża biex tbaxxi l-livell tal-kolesterol
- warfarin li traqqaq id-demm.

- antidepressanti inibituri ta' monoamino oxidase (MAOIs);
- tihux oxcarbazepine (medicina użata biex tikkura l-epilessija) ma' Zebinix, minhabba li mhuwiex magħruf jekk huwiex perikoluż li tiehu dawn il-medicini flimkien.

Ara s-sezzjoni 'Tqala u treddigh' għal parir dwar il-kontraċezzjoni.

Tqala u treddigh

Mhuwiex rakkomandat li tiehu Zebinix jekk inti tqila, għax l-effetti ta' Zebinix fuq it-tqala u t-tarbija fil-ġuf għadhom mhux magħrufa.

Jekk qed tippjana li toħroġ tqila, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf il-kontraċezzjoni u qabel ma toħroġ tqila. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eslicarbazepine acetate waqt it-tqala. Ir-riċerka wriet riskju miżjud ta' difetti tat-twelid u problemi fl-iżvilupp newroloġiku (żvilupp tal-moħħ) fi tfal ta' nisa li jkunu qegħdin jiehdu medicini kontra l-epilessija, b'mod partikolari meta tittiehed aktar minn medicina waħda kontra l-epilessija fl-istess hin.

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib tiegħek immedjatement. M'għandekx tieqaf tiehu l-medicina tiegħek sakemm ma tkunx iddiskutejt dan mat-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf il-medicina tiegħek mingħajr ma tikkonsulta mat-tabib tiegħek, dan jista' jwassal għal puplesiji li jistgħu jkunu perikolużi għalik u għat-tarbija fil-ġuf tiegħek. It-tabib jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Jekk inti mara f'età li tista' toħroġ tqila u m'intix qed tippjana li jkollok tarbija, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura tiegħek b'Zebinix. Zebinix jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu l-kontraċettivi ormonali, bħall-pillola kontraċettiva (kontroll tat-tqala), u jagħmilhom inqas effettivi biex jipprevjenu t-tqala. Għaldaqstant huwa rrakkomandat li tuża forom oħrajn ta' kontraċezzjoni sigura u effettiva meta tiehu Zebinix. Kellem lit-tabib tiegħek, li se jiddiskuti miegħek l-aktar tip adattat ta' kontraċezzjoni li għandek tuża waqt li tkun qed tiehu Zebinix. Jekk il-kura tiegħek b'Zebinix titwaqqaf, għandek tkompli tuża kontraċezzjoni effettiva sat-tmiem tač-ċiklu menstrwali attwali.

Jekk tiehu Zebinix waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek ukoll tkun f'riskju ta' problemi ta' hruġ ta' demm eżatt wara t-twelid. It-tabib tiegħek jista' jagħti medicina biex tipprevjeni dan lilek u lit-tarbija tiegħek.

Treddax waqt li tkun qed tiehu Zebinix. Mhux magħruf jekk jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zebinix jista' jġieghlek thossok sturdut, imħeddel u jaffettwalek il-vista, partikolarment fil-bidu tal-kura. Jekk jiġrilek hekk, issuqx u tużax għodda jew magni.

3. Kif għandek tiehu Zebinix

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

Adulti

Doża meta tibda l-kura

400 mg darba kuljum għal gimgha jew għal gimagħtejn, qabel iżżid għad-doża ta' manteniment. It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk għandekx tinghata din id-doża għal gimgha waħda jew għal gimagħtejn.

Doża ta' manteniment

Id-doża ta' manteniment tas-soltu hija 800 mg darba kuljum.

Id-doża tiegħek tista' tiżdied għal 1,200 mg darba kuljum, jiddependi fuq kif tirrispondi għal Zebinix. Jekk qed tiehu Zebinix waħdu, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li inti tista' tibbenefika minn doża ta' 1,600 mg darba kuljum.

Pazjenti bi problemi tal-kliwi

Jekk għandek problemi kliwi, inti normalment se tinghata doża aktar baxxa ta' Zebinix. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża korretta għalik. Zebinix mhuwiex rakkomandat jekk għandek insuffiċjenza severa tal-kliwi.

Anzjani ('il fuq minn 65 sena)

Jekk inti anzjan u qed tiehu Zebinix waħdu, id-doża ta' 1,600 mg mhijiex doża adattata għalik.

Tfal li jkollhom aktar minn 6 snin

Id doża meta l-ewwel tibda l- kura

Id-doża tal-bidu hi ta' 10 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, u tittiehed darba kuljum għal ġimgħa jew ġimagħtejn, qabel ma tiżdied għad-doża ta' manteniment.

Doża ta' manteniment

Skont kif tirrispondi għal Zebinix, id-doża tista' tiżdied b'10 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, f'intervalli ta' ġimgħa jew ġimagħtejn, sa 30 mg għal kull kg piż tal-ġisem. Id-doża massima hi ta' 1,200 mg darba kuljum.

Tfal li jiżnu >60 kg

Tfal li jiżnu 60 kg jew aktar għandhom jieħdu l-istess doża bħal dik tal-adulti.

Forma oħra ta' din il-medicina, bħal suspensjoni orali, tista' tkun aktar adattata għat-tfal. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Zebinix għall-użu orali. Ibla' l-pillola ma' tazza ilma.

Il-pilloli Zebinix jistgħu jittieħdu mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

Jekk għandek diffikultà biex tibla' pillola shiha, tista' tfarrak il-pillola u żżidha ma' ammont żgħir ta' ilma jew zalza tat-tuffieħ u tiehu d-doża kollha immedjament.

Il-pillola tista' tinqasam f'doži ndaqs.

Jekk tiehu Zebinix aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu iktar Zebinix milli suppost, tkun potenzjalment f'riskju li jkollok aktar aċċessjonijiet; jew tista' tħossok bħallikieku qalbek qed tħabbat b'mod irregolari jew aktar mgħaġġel. Ikkuntattja tabib jew mur fi sptar immedjament jekk tesperjenza kwalunkwe mis-sintomi msemmija hawn fuq. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek. Dan sabiex it-tabib ikun jaf x'ħadt.

Jekk tinsa tiehu Zebinix

Jekk tinsa tiehu pillola, ħudha hekk kif tiftakar u kompli bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Zebinix

Tiqafx tiehu l-pilloli f'daqqa. Jekk tagħmel hekk, tkun fil-periklu li jkollok iktar aċċessjonijiet. It-tabib tiegħek jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiehu Zebinix. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura tiegħek b'Zebinix, normalment, id-doża tiegħek titnaqqas gradwalment. Huwa importanti li l-kura tiegħek titkompla kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek jew inkella s-sintomi tiegħek jistgħu jmorru għall-agħar.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu serji ħafna. Jekk isehħu, tibqax tiegħu Zebinix u għid lil tabib jew mur l-isptar immedjatement, peress li jista' jkollok bżonn ta' kura medika urġenti:

- Infafet jew tqaxxir tal-ġilda u/jew tal-membani mukużi, raxx, problemi biex tibla' u bit-tehid tan-nifs, nefha ta' xufftejk, wiċċek, tebqet għajnejk, gerżumtek jew ilsienek. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika

Effetti sekondarji **komuni ħafna** (li jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 kull 10 persuni) huma:

- Thossok sturdut jew bi nġhas

Effetti sekondarji **komuni** (li jistgħu jaffettwaw sa 1 kull 10 persuni) huma:

- Thossok se taqa' jew ikollok sensazzjoni li kollox qed idur bik jew li qed tifflowtja
- Thossok imdardar jew tirremetti
- Uġiġħ ta' ras
- Dijarea
- Tara doppju jew imċajpar
- Diffikultà fil-konċentrazzjoni
- Thossok bla enerġija jew għajjen
- Rogħda
- Raxx fil-ġilda
- It-testijiet tad-demmi juru li għandek livelli baxxi ta' sodium fil-ġisem
- Tnaqqis fl-aptit
- Diffikultà biex torqod
- Diffikultà biex tikkordina l-movimenti (atassja)
- Żieda fil-piż.

Effetti sekondarji **mħux komuni** (li jistgħu jaffettwaw sa 1 kull 100 persuna) huma:

- Guffaġni
- Allergija
- Stitikezza
- Aċċessjonijiet
- Il-glandola tirojde taħdem bil-mod. Sintomi jinkludu livell imnaqqas ta' ormoni tat-tirojde, intolleranza għall-kesha, ilsien kbir, dwiefer jew xagħar irraq u fraġli u temperatura tal-ġisem baxxa.
- Problemi tal-fwied (bħal żieda fl-enzimi tal-fwied)
- Pressjoni għolja jew żieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demmi
- Pressjoni baxxa jew il-pressjoni tad-demmi taqa' hekk kif tqum bilwieqfa
- Testijiet tad-demmi li juru li għandek livelli baxxi ta' mluha (inkluz chloride) fid-demmi tiegħek jew tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demmi
- Deidratazzjoni
- Bidliet fil-movimenti tal-għajnejn, vista mċajpra jew għajnejn ħomor
- Taqa'
- Hruq termali
- Memorja debboli jew tinsa
- Biki, thossok dipress, nervuż jew konfuż, nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Diffikultà biex titkellem jew tikteb jew tifhem lingwa mitkellma jew miktuba
- Aġitazzjoni
- Disturb ta' defiċit fl-attenzjoni/bl-iperattività
- Irritabilità
- Tibdil fil-burdata jew alluċinazzjonijiet
- Diffikultà biex titkellem
- Tinfaraġ
- Uġiġħ fis-sider
- Tnemnim u/jew thoss xi parti minn ġismek mejta
- Emigranja

- Sensazzjoni ta' ħruq
- Disturbi fis sens tal-mess
- Disturbi fis-sens tax-xamm
- Żanżin fil-widnejn
- Diffikultà fis-smigh
- Nefha f'riġlejk jew dirgħajk
- Ħruq ta' stonku, stonku mqalleb, uġigh ta' żaqq, nefha fiż-żaqq u skonfort jew ħalq xott
- Ippurgar bil-kulur faħam (dlam)
- Ħniek infjammati jew uġigh fis-snien
- Ħruġ ta' għaraq jew ikollok ġilda xotta
- Ħakk
- Tibdil fil-ġilda (eż. ġilda ħamra)
- Telf ta' xagħar
- Infezzjoni fil-passaġġ urinarju
- Thossok ġeneralment ma tiffлах jew ikollox tkexkix ta' bard
- Telf ta' piż
- Uġigh fil-muskoli, uġigh fid-dirgħajn u r-riġlejn, dgħufija fil-muskoli
- Disturb fil-metaboliżmu tal-ġhadam
- Żieda fil-proteini tal-ġhadam;
- Fawra, riġlejn u dirgħajn keshin
- Tahbit tal-qalb, ibil-mod jew irregolari
- Thossok estremament bi nġhas
- Sedazzjoni
- Disturb newroloġiku fil-moviment, fejn il-muskoli jingibdu u jikkawżaw tgħawwiġ u movimenti ripetittivi jew qagħdiet mhux normali. Is-sintomi jinkludu roġħda, uġigh, bughawwieġ.
- Tossicità għall-medicina;
- Ansjetà.

Effetti sekondarji **mhux magħrufa** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli) huma:

- Tnaqqis tal-plejtlits fid-demmm, li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- Uġigh qawwi fid-dahar u fl-istonku (ikkawżat minn infjammazzjoni tal-frixa);
- Tnaqqis fiċ-ċelluli tad-demmm bojod li jikkawża li l-infezzjonijiet ikunu aktar probabbli li jseħħu;
- Tbajja' ħamranin jew irqajja' tondi li ta' sikwit jidhru flimkien ma' nfafet fuq il-parti ċentrali tal-ġisem, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri tal-ħalq, tal-gerżuma, tal-imnieher, tal-ġenitali u tal-ġhajnejn, u għajnejn ħomor u minfuħin li jistgħu jkunu bid-deni li jseħħ qabel u/jew sintomi li jixbhu l-influenza (sindromu ta' Stevens-Johnson/nekrolisi epidermika tossika);
- Inizjalment sintomi li jixbhu l-influenza, raxx fuq il-wieċ imbagħad raxx mifrux, temperatura tal-ġisem għolja, żidiet tal-enzimi fil-fwied, anormalitajiet fid-demmm (eosinofilija), glandoli limfatiċi minfuħin u involviment ieħor tal-organi tal-ġisem (Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemiċi li huma magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindromu ta' sensitività eċċessiva għall-medicina);
- Reazzjonijiet allergiċi serji li jikkawżaw nefha tal-wieċ, tal-gerżuma, tal-idejn, tas-saqajn, tal-għekiesi, jew tan-naħa t'isfel tas-saqajn;
- Urtikarja (raxx tal-ġilda bil-ħakk).
- Letargija, konfużjoni, spażmi fil-muskoli jew aggravar sinifikanti tal-konvulżjonijiet (sintomi possibbli ta' livelli baxxi ta' sodium fid-demmm minħabba sekrezzjoni ta' ADH mhux adegwata)

L-użu ta' Zebinix huwa assoċjat ma' anormalità fl-ECG (elettrokardjogramma) imsejha żieda fl-intervall tal-PR. Jistgħu jseħħu effetti sekondarji assoċjati ma' din l-anormalità fl-ECG (eż. ħass ħażin u tnaqqis fir-ritmu ta' tahbit tal-qalb).

Kien hemm rapporti ta' disturbi fl-ġhadam inkluż osteopenija u osteoporozzi (l-ġhadam jirraq) u ksur tal-ġhadam b'medicini antiepilettiċi strutturalment relatati bħal carbamazepine u oxcarbazepine. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jekk qiegħed fuq kura fit-tul b'kura antiepilettika, jew jekk għandek storja medika ta' osteoporozzi, jew qed tieħu l-isterojdi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla 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 Zebinix

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett, il-flixkun tal-folji u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

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 Zebinix

- Is-sustanza attiva hi eslicarbazepine acetate. Kull pillola fiha 600 mg ta' eslicarbazepine acetate.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma povidone K29/32, croscarmellose sodium u magnesium stearate.

Kif jidher Zebinix u l-kontenut tal-pakkett

Pilloli Zebinix 600 mg huma bojod u tawwalin. Il-pilloli għandhom 'ESL 600' imnaqqxa fuq naħa waħda u huma mnaqqxin b'sinjal fuq in-naħa l-oħra, b'tul ta' 17.3 mm. Il-pillola tista' tinqasam f'nofsijiet indaqs.

Il-pilloli huma ppakkjati f'folji f'kaxxi tal-kartun li fihom 30 jew 60 pilloli, u fi fliexken tal-HDPE b'għatu li ma jistax jinfetaħ mit-tfal f'kaxxi tal-kartun li fihom 90 pillola.

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

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

BIAL - Portela & C^a, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Il-Portugall

tel: +351 22 986 61 00

fax: +351 22 986 61 99

e-mail: info@bial.com

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

België/Belgique/Belgien

BIAL-Portela & C^a, S.A.

Tél/Tel: + 351 22 986 61 00

(Portugal)

Luxembourg/Luxemburg

BIAL-Portela & C^a, S.A.

Tél/Tel: + 351 22 986 61 00

(Portugal)

България

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Тел.: + 351 22 986 61 00
(Португалия)

Česká republika

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portogallo)

Danmark

Nordicinfu Care AB
Tlf: +45 (0) 70 28 10 24

Deutschland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Eesti

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351 22 986 61 00
(Portugal)

Ελλάδα

ΑΡΡΙΑΝΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 91 562 41 96

France

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Hrvatska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ireland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ísland

Nordicinfu Care AB
Sími: +46 (0) 8 601 24 40

Magyarország

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Malta

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Il-Portugall)

Nederland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Norge

Nordicinfu Care AB
Tlf: +47 (0) 22 20 60 00

Österreich

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Polska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00

România

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalia)

Slovenija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalska)

Slovenská republika

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalsko)

Suomi/Finland

Nordicinfu Care AB
Puh/Tel: +358 (0) 207 348 760

Italia

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portogallo)

Κύπρος

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Τηλ: + 351 22 986 61 00
(Πορτογαλία)

Latvija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugāle)

Lietuva

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalija)

Sverige

Nordicinfu Care AB
Tel: +46 (0) 8 601 24 40

United Kingdom

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar 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

Zebinix 800 mg pilloli

Eslicarbazepine acetate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tibdew tiehdu 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 biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Zebinix u għalxiex jintuża

Zebinix fih is-sustanza attiva eslicarbazepine acetate.

Zebinix jappartjeni għal grupp ta' medicini msejnin antiepilettiċi li jintużaw biex jikkuraw l-epilessija, kundizzjoni fejn xi hadd ikollu aċċessjonijiet ripetuti jew puplesija.

Zebinix jintuża:

- waħdu (monoterapija) f'pazjenti adulti b'epilessija li għet iddijanostikata għall-ewwel darba
- ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija (terapija miżjuda), f'pazjenti adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, li jkun qed ikollhom aċċessjonijiet li jaffettwaw parti mill-moħħ (aċċessjoni parzjali). Dawn l-aċċessjonijiet jistgħu jew ma jistgħux ikunu segwiti minn aċċessjoni li taffettwa l-moħħ kollu (generalizzazzjoni sekondarja).

Zebinix ingħata lilek mit-tabib tiegħek biex inaqqsek in-numru ta' aċċessjonijiet.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zebinix

Tihux Zebinix:

- jekk inti allergiku għal eslicarbazepine acetate, għal xi derivattivi carboxamide oħrajn (ngħidu aħna, carbamazepine jew oxcarbazepine, medicini użati biex jikkuraw l-epilessija) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk issofri minn ċertu tip ta' disturb fir-ritmu tal-qalb (imblokk atriyoventrikolari (AV) tat-tieni jew tat-tielet grad)

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Zebinix.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk għandek infafet jew tqaxxir tal-gilda u/jew tal-membani mukużi, raxx, problemi biex tibla' jew biex tiehu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-wicċ, f'tebqet l-għajnejn, gerżuma jew ilsien. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.

- jekk inti ssufri minn konfużjoni, aggravar ta' puplesiji jew tnaqqis fil-konoxxenza li jistgħu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' melh fid-demm

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek:

- jekk għandek problemi fil-kliwi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża. Zebinix mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard sever tal-kliwi.
- jekk għandek problemi fil-fwied. Zebinix mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard sever tal-fwied.
- jekk qed tiehu xi mediċina li tista' tikkawża anormalità fuq ECG (elettrokardjogramma) imsejha zieda fl-intervall tal-PR. Jekk m'intix ċert jekk il-mediċini li qed tiehu jista' jkollhom dan l-effett, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek.
- jekk issofri minn mard tal-qalb bħal insuffiċjenza tal-qalb jew attakk tal-qalb, jew xi disturb rhytm qalb.
- jekk issofri minn attakki ta' puplesija li jibdwu b'disċarġ elettriku mifrux li jinvolvi liż-żewġ naħat tal-moħħ

Numru żgħir ta' nies li kienu qed jiġu kkurati b'antiepilettiċi kellhom ħsibijiet li jwegġġu jew joqtlu lilhom infushom. Jekk f'xi hin ikollok dawn il-ħsibijiet, meta tkun qed tiehu Zebinix, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Zebinix jista' jġieghlek thossok stordut u/jew imħeddel, partikolarment fil-bidu tal-kura. Oqgħod attent hafna meta tiehu Zebinix biex tevita korriment aċċidentali, bħal waqgħat.

Għandek toqgħod attent b'mod speċjali b'Zebinix:

Reazzjonijiet tal-ġilda serji u potenzjalment ta' periklu għall-ħajja li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome)/nekroliżi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal mediċina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bit-trattament b'Zebinix.

Jekk tiżviluppa raxx serju jew sintomi tal-ġilda oħra (ara sezzjoni 4), waqqaf it-teħid ta' Zebinix u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatament.

F'pazjenti ta' oriġini Han Ċiniża jew Tajlandiża ir-riskju ta' reazzjonijiet serji tal-ġilda f'assoċjazzjoni ma' carbamazepine jew komposti kimikament relatati jista' jiġi mbassar billi jiġi ttestjat kampjun ta' demm ta' dawn il-pazjenti. It-tabib tiegħek għandu jkun jista' jagħtik parir jekk test tad-demm ikunx neċessarju qabel tiehu Zebinix.

Tfal

Zebinix ma għandux jingħata lil tfal li jkollhom 6 snin u inqas.

Mediċini oħra u Zebinix

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Dan f'każ li xi wħud minnhom jinterferixxu ma' kif jaħdem Zebinix jew kif Zebinix jinterferixxi mal-effett tagħhom. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- phenytoin (mediċina użata biex tikkura l-epilessija) peress lid-doża tiegħek tista' teħtieġ li tkun aġġustata.
- carbamazepine (mediċina użata għall-kura tal-epilessija) għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata u l-effetti sekondarji li ġejjin ta' Zebinix jistgħu jseħħu bi frekwenza oghla: tara doppju, koordinament mhux normali u sturdament.
- kontraċettivi ormonali (bħall pillola kontraċettiva) peress Zebinix jista' jagħmel dawn inqas effettivi;
- simvastatin (mediċina li tintuża biex tbaxxi il-livelli tal-kolesterol), għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata.
- rosuvastatin, mediċina li tintuża biex tbaxxi l-livell tal-kolesterol
- warfarin li traqqaq id-demm.

- antidepressanti inibituri ta' monoamino oxidase (MAOIs);
- tihux oxcarbazepine (medicina użata biex tikkura l-epilessija) ma' Zebinix, minhabba li mhuwiex magħruf jekk huwiex perikoluż li tiehu dawn il-medicini flimkien.

Ara s-sezzjoni 'Tqala u treddigh' għal parir dwar il-kontraċezzjoni.

Tqala u treddigh

Mhuwiex rakkomandat li tiehu Zebinix jekk inti tqila, għax l-effetti ta' Zebinix fuq it-tqala u t-tarbija fil-ġuf għadhom mhux magħrufa.

Jekk qed tippjana li toħroġ tqila, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf il-kontraċezzjoni u qabel ma toħroġ tqila. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eslicarbazepine acetate waqt it-tqala. Ir-riċerka wriet riskju miżjud ta' difetti tat-twelid u problemi fl-iżvilupp newroloġiku (iżvilupp tal-moħħ) fi tfal ta' nisa li jkunu qegħdin jiehdu medicini kontra l-epilessija, b'mod partikolari meta tittiehed aktar minn medicina waħda kontra l-epilessija fl-istess hin.

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib tiegħek immedjatement. M'għandekx tieqaf tiehu l-medicina tiegħek sakemm ma tkunx iddiskutejt dan mat-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf il-medicina tiegħek mingħajr ma tikkonsulta mat-tabib tiegħek, dan jista' jwassal għal puplesiji li jistgħu jkunu perikolużi għalik u għat-tarbija fil-ġuf tiegħek. It-tabib jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Jekk inti mara f'età li tista' toħroġ tqila u m'intix qed tippjana li jkollok tarbija, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura tiegħek b'Zebinix. Zebinix jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu l-kontraċettivi ormonali, bħall-pillola kontraċettiva (kontroll tat-tqala), u jagħmilhom inqas effettivi biex jipprevjenu t-tqala. Għaldaqstant huwa rakkomandat li tuża forom oħrajn ta' kontraċezzjoni sigura u effettiva meta tiehu Zebinix. Kellem lit-tabib tiegħek, li se jiddiskuti miegħek l-aktar tip adattat ta' kontraċezzjoni li għandek tuża waqt li tkun qed tiehu Zebinix. Jekk il-kura tiegħek b'Zebinix titwaqqaf, għandek tkompli tuża kontraċezzjoni effettiva sat-tmiem tač-ċiklu menstrwali attwali.

Jekk tiehu Zebinix waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek ukoll tkun f'riskju ta' problemi ta' hruġ ta' demm eżatt wara t-twelid. It-tabib tiegħek jista' jagħti medicina biex tipprevjeni dan lilek u lit-tarbija tiegħek.

Treddax waqt li tkun qed tiehu Zebinix. Mhux magħruf jekk jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zebinix jista' jgħieghlek thossok sturdut, imħeddel u jaffettwalek il-vista, partikolarment fil-bidu tal-kura. Jekk jiġrilek hekk, issuqx u tużax għodda jew magni.

3. Kif għandek tiehu Zebinix

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

Adulti

Doża meta tibda l-kura

400 mg darba kuljum għal gimgha jew għal gimagħtejn, qabel iżżid għad-doża ta' manteniment. It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk għandekx tinghata din id-doża għal gimgha waħda jew għal gimagħtejn.

Doża ta' manteniment

Id-doża ta' manteniment tas-soltu hija 800 mg darba kuljum.

Id-doża tiegħek tista' tiżdied għal 1,200 mg darba kuljum, jiddependi fuq kif tirrispondi għal Zebinix. Jekk qed tiehu Zebinix waħdu, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li inti tista' tibbenefika minn doża ta' 1,600 mg darba kuljum.

Pazjenti bi problemi tal-kliewi

Jekk għandek problemi kliewi, inti normalment se tinghata doża aktar baxxa ta' Zebinix. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża korretta għalik. Zebinix mhuwiex rakkomandat jekk għandek insuffiċjenza severa tal-kliewi.

Anzjani ('il fuq minn 65 sena)

Jekk inti anzjan u qed tieħu Zebinix waħdu, id-doża ta' 1,600 mg mhijiex doża adattata għalik.

Tfal li jkollhom aktar minn 6 snin

Id doża meta l-ewwel tibda l- kura

Id-doża tal-bidu hi ta' 10 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, u tittiehed darba kuljum għal ġimgħa jew ġimagħtejn, qabel ma tiżdied għad-doża ta' manteniment.

Doża ta' manteniment

Skont kif tirrispondi għal Zebinix, id-doża tista' tiżdied b'10 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, f'intervalli ta' ġimgħa jew ġimagħtejn, sa 30 mg għal kull kg piż tal-ġisem. Id-doża massima hi ta' 1,200 mg darba kuljum.

Tfal li jiżnu >60 kg

Tfal li jiżnu 60 kg jew aktar għandhom jieħdu l-istess doża bħal dik tal-adulti.

Forma oħra ta' din il-medicina, bħal suspensjoni orali, tista' tkun aktar adattata għat-tfal. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Zebinix għall-użu orali. Ibla' l-pillola ma' tazza ilma.

Il-pilloli Zebinix jistgħu jittieħdu mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

Jekk għandek diffikultà biex tibla' pillola shiha, tista' tfarrak il-pillola u żżidha ma' ammont żgħir ta' ilma jew zalza tat-tuffieħ u tieħu d-doża kollha immedjatement.

Il-pillola tista' tinqasam f'doži ndaqs.

Jekk tieħu Zebinix aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu iktar Zebinix milli suppost, tkun potenzjalment f'riskju li jkollok aktar aċċessjonijiet; jew tista' tħossok bħallikeku qalbek qed tħabbat b'mod irregolari jew aktar mgħaġġel. Ikkuntatta tabib jew mur fi sptar immedjatement jekk tesperjenza kwalunkwe mis-sintomi msemmija hawn fuq. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek. Dan sabiex it-tabib ikun jaf x'hadet.

Jekk tinsa tieħu Zebinix

Jekk tinsa tieħu pillola, huwa hekk kif tiftakar u kompli bħas-soltu. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Zebinix

Tiqafx tieħu l-pilloli f'daqqa. Jekk tagħmel hekk, tkun fil-periklu li jkollok iktar aċċessjonijiet. It-tabib tiegħek jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tieħu Zebinix. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura tiegħek b'Zebinix, normalment, id-doża tiegħek titnaqqas gradwalment. Huwa importanti li l-kura tiegħek titkompla kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek jew inkella s-sintomi tiegħek jistgħu jmorru għall-agħar.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu serji ħafna. Jekk isehħu, tibqax tiegħu Zebinix u għid lil tabib jew mur l-isptar immedjatement, peress li jista' jkollok bżonn ta' kura medika urgenti:

- Infafet jew tqaxxir tal-ġilda u/jew tal-membani mukużi, raxx, problemi biex tibla' u bit-tehid tan-nifs, nefha ta' xufftejk, wiċċek, tebqet għajnejk, gerżumtek jew ilsienek. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika

Effetti sekondarji **komuni ħafna** (li jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 kull 10 persuni) huma:

- Thossok sturdut jew bi nġhas

Effetti sekondarji **komuni** (li jistgħu jaffettwaw sa 1 kull 10 persuni) huma:

- Thossok se taqa' jew ikollok sensazzjoni li kollox qed idur bik jew li qed tifflowtja
- Thossok imdardar jew tirremetti
- Uġiġħ ta' ras
- Dijarea
- Tara doppju jew imċajpar
- Diffikultà fil-konċentrazzjoni
- Thossok bla enerġija jew għajjen
- Rogħda
- Raxx fil-ġilda
- It-testijiet tad-demem juru li għandek livelli baxxi ta' sodium fil-ġisem
- Tnaqqis fl-aptit
- Diffikultà biex torqod
- Diffikultà biex tikkordina l-movimenti (atassja)
- Żieda fil-piż.

Effetti sekondarji **mħux komuni** (li jistgħu jaffettwaw sa 1 kull 100 persuna) huma:

- Guffaġni
- Allergija
- Stitikezza
- Aċċessjonijiet
- Il-glandola tirojde taħdem bil-mod. Sintomi jinkludu livell imnaqqas ta' ormoni tat-tirojde, intolleranza għall-kesha, ilsien kbir, dwiefer jew xagħar irraq u fraġli u temperatura tal-ġisem baxxa.
- Problemi tal-fwied (bħal żieda fl-enzimi tal-fwied)
- Pressjoni għolja jew żieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demem
- Pressjoni baxxa jew il-pressjoni tad-demem taqa' hekk kif tqum bilwieqfa
- Testijiet tad-demem li juru li għandek livelli baxxi ta' mluha (inkluz chloride) fid-demem tiegħek jew tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demem
- Deidratazzjoni
- Bidliet fil-movimenti tal-għajnejn, vista mċajpra jew għajnejn ħomor
- Taqa'
- Hruq termali
- Memorja debboli jew tinsa
- Biki, thossok dipress, nervuż jew konfuż, nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Diffikultà biex titkellem jew tikteb jew tifhem lingwa mitkellma jew miktuba
- Aġitazzjoni
- Disturb ta' defiċit fl-attenzjoni/bl-iperattività
- Irritabilità
- Tibdil fil-burdata jew alluċinazzjonijiet
- Diffikultà biex titkellem
- Tinfaraġ
- Uġiġħ fis-sider
- Tnemnim u/jew thoss xi parti minn ġismek mejta
- Emigranja

- Sensazzjoni ta' ħruq
- Disturbi fis sens tal-mess
- Disturbi fis-sens tax-xamm
- Żanżin fil-widnejn
- Diffikultà fis-smiġħ
- Nefha f'riġlejk jew dirgħajk
- Ħruq ta' stonku, stonku mqalleb, uġiġħ ta' żaqq, nefha fiż-żaqq u skonfort jew ħalq xott
- Ippurgar bil-kulur faħam (dlam)
- Ħniek infjammati jew uġiġħ fis-snien
- Ħruġ ta' għaraq jew ikollok ġilda xotta
- Ħakk
- Tibdil fil-ġilda (eż. ġilda ħamra)
- Telf ta' xagħar
- Infezzjoni fil-passaġġ urinarju
- Thossok ġeneralment ma tiffлахx jew ikollox tkexkix ta' bard
- Telf ta' piż
- Uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fid-dirgħajn u r-riġlejn, dgħufija fil-muskoli
- Disturb fil-metaboliżmu tal-ġhadam
- Żieda fil-proteini tal-ġhadam;
- Fawra, riġlejn u dirgħajn keshin
- Tahbit tal-qalb, ibil-mod jew irregolari
- Thossok estremament bi nġhas
- Sedazzjoni
- Disturb newroloġiku fil-moviment, fejn il-muskoli jingibdu u jikkawżaw tgħawwiġ u movimenti ripetittivi jew qagħdiet mhux normali. Is-sintomi jinkludu roġħda, uġiġħ, bughawwieġ.
- Tossicità għall-medicina;
- Ansjetà.

Effetti sekondarji **mhux magħrufa** (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli) huma:

- Tnaqqis tal-plejtlits fid-demmm, li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- Uġiġħ qawwi fid-dahar u fl-istonku (ikkawżat minn infjammazzjoni tal-frixa);
- Tnaqqis fiċ-ċelluli tad-demmm bojod li jikkawża li l-infezzjonijiet ikunu aktar probabbli li jseħħu;
- Tbaġja' ħamranin jew irqajja' tondi li ta' sikwit jidhru flimkien ma' nfafet fuq il-parti ċentrali tal-ġisem, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri tal-ħalq, tal-gerżuma, tal-imnieher, tal-ġenitali u tal-ġhajnejn, u għajnejn ħomor u minfuħin li jistgħu jkunu bid-deni li jseħħ qabel u/jew sintomi li jixbhu l-influenza (sindromu ta' Stevens-Johnson/nekrolisi epidermika tossika);
- Inizjalment sintomi li jixbhu l-influenza, raxx fuq il-wiċċ imbagħad raxx mifrux, temperatura tal-ġisem għolja, żidiet tal-enzimi fil-fwied, anormalitajiet fid-demmm (eosinofilija), glandoli limfatiċi minfuħin u involviment ieħor tal-organi tal-ġisem (Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemiċi li huma magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindromu ta' sensitività eċċessiva għall-medicina);
- Reazzjonijiet allergiċi serji li jikkawżaw nefha tal-wiċċ, tal-gerżuma, tal-idejn, tas-saqajn, tal-ġhekiezi, jew tan-naħa t'isfel tas-saqajn;
- Urtikarja (raxx tal-ġilda bil-ħakk).
- Letarġija, konfużjoni, spażmi fil-muskoli jew aggravar sinifikanti tal-konvulżjonijiet (sintomi possibbli ta' livelli baxxi ta' sodium fid-demmm minħabba sekrezzjoni ta' ADH mhux adegwata)

L-użu ta' Zebinix huwa assoċjat ma' anormalità fl-ECG (elettrokardjogramma) imsejha żieda fl-intervall tal-PR. Jistgħu jseħħu effetti sekondarji assoċjati ma' din l-anormalità fl-ECG (eż. ħass ħażin u tnaqqis fir-ritmu ta' tahbit tal-qalb).

Kien hemm rapporti ta' disturbi fl-ġhadam inkluż osteopenija u osteoporozzi (l-ġhadam jirraq) u ksur tal-ġhadam b'medicini antiepilettiċi strutturalment relatati bħal carbamazepine u oxcarbazepine. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jekk qiegħed fuq kura fit-tul b'kura antiepilettika, jew jekk għandek storja medika ta' osteoporozzi, jew qed tieħu l-isterojdi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla 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 Zebinix

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett, il-flixxun tal-folji u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek 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 Zebinix

- Is-sustanza attiva hi eslicarbazepine acetate. Kull pillola fiha 800 mg ta' eslicarbazepine acetate.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma povidone K29/32, croscarmellose sodium u magnesium stearate.

Kif jidher Zebinix u l-kontenut tal-pakkett

Pilloli Zebinix 800 mg huma bojod u tawwalin. Il-pilloli għandhom 'ESL 800' imnaqqxa fuq naħa waħda u huma mnaqqxin b'sinjal fuq in-naħa l-oħra, b'tul ta' 19 mm. Il-pillola tista' tinqasam f'nofsijiet indaqs.

Il-pilloli huma ppakkjati f'folji f'kaxxi tal-kartun li fihom 20, 30, 60 jew 90 pillola jew f' pakketti b'haḡna li jkun fihom 180 (2x90) pillola, u fi fliexken tal-HDPE b'għatu li ma jistax jinfetaħ mit-tfal f'kaxxi tal-kartun li fihom 90 pillola.

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

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

BIAL - Portela & C^a, S.A., À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall
tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

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

België/Belgique/Belgien

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Luxembourg/Luxemburg

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

България

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Тел.: + 351 22 986 61 00
(Португалия)

Česká republika

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portogallo)

Danmark

Nordicinfu Care AB
Tlf: +45 (0) 70 28 10 24

Deutschland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Eesti

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: +351 22 986 61 00
(Portugal)

Ελλάδα

ΑΡΡΙΑΝΙ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 91 562 41 96

France

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Hrvatska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ireland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ísland

Nordicinfu Care AB
Sími: +46 (0) 8 601 24 40

Magyarország

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Malta

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Il-Portugall)

Nederland

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Norge

Nordicinfu Care AB
Tlf: +47 (0) 22 20 60 00

Österreich

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Polska

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Portugal

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00

România

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalia)

Slovenija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalska)

Slovenská republika

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalsko)

Suomi/Finland

Nordicinfu Care AB
Puh/Tel: +358 (0) 207 348 760

Italia

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portogallo)

Κύπρος

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Τηλ: + 351 22 986 61 00
(Πορτογαλία)

Latvija

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugāle)

Lietuva

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalija)

Sverige

Nordicinfu Care AB
Tel: +46 (0) 8 601 24 40

United Kingdom

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

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

Zebinix 50 mg suspensjoni orali

Eslicarbazepine acetate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma inti jew it-tifel/tifla tiegħek tibdew tiehdu 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 biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Zebinix u għalxiex jintuża

Zebinix fih is-sustanza attiva eslicarbazepine acetate.

Zebinix jappartjeni għal grupp ta' medicini msejħin antiepilettiċi li jintużaw biex jikkuraw l-epilessija, kundizzjoni fejn xi hadd ikollu aċċessjonijiet ripetuti jew puplesija.

Zebinix jintuża:

- waħdu (monoterapija) f'pazjenti adulti b'epilessija li għet iddijanjustikata għall-ewwel darba
- ma' medicini oħrajn kontra l-epilessija (terapija miżjuda), f'pazjenti adulti, adolexxenti u tfal li jkollhom aktar minn 6 snin, li jkun qed i kollhom aċċessjonijiet li jaffettwaw parti mill-moħħ (aċċessjoni parzjali). Dawn l-aċċessjonijiet jistgħu jew ma jistgħux ikunu segwiti minn aċċessjoni li taffettwa l-moħħ kollu (ġeneralizzazzjoni sekondarja).

Zebinix ingħata lilek mit-tabib tiegħek biex inaqqsek in-numru ta' aċċessjonijiet.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Zebinix

Tihux Zebinix:

- jekk inti allergiku għal eslicarbazepine acetate, għal xi derivattivi carboxamide oħrajn (ngħidu aħna, carbamazepine jew oxcarbazepine, medicini użati biex jikkuraw l-epilessija) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- jekk issofri minn ċertu tip ta' disturb fir- ritmu tal-qalb (imblokk atriyoventrikolari (AV) tat-tieni jew tat-tielet grad)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Zebinix.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih:

- jekk għandek infafet jew tqaxxir tal-ġilda u/jew tal-membani mukużi, raxx, problemi biex tibra' jew biex tiehu n-nifs, nefha fix-xufftejn, fil-wieċ, f'tebqet l-ghajnejn, gerżuma jew ilsien. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika.
- jekk inti ssofri minn konfużjoni, aggravar ta' puplesija jew tnaqqis fil-konoxxenza li jistgħu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' melh fid-demm

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek:

- jekk għandek problemi fil-kliewi. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża. Zebinix mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard sever tal-kliewi.
- jekk għandek problemi fil-fwied. Zebinix mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'mard sever tal-fwied.
- jekk qed tiehu xi medicina li tista' tikkawża anormalità fuq ECG (elettrokardjogramma) imsejha zieda fl-intervall tal-PR. Jekk m'intix ċert jekk il-medicini li qed tiehu jista' jkollhom dan l-effett, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek.
- jekk issofri minn mard tal-qalb bħal insufficjenza tal-qalb jew attack tal-qalb, jew xi disturb rhytm qalb.
- jekk issofri minn attacki ta' puplesija li jibdw b'disċarg elettriku mifruż li jinvolvi liż-żewġ naħat tal-mohħ

Numru żgħir ta' nies li kienu qed jiġu kkurati b'antiepilettiċi kellhom ħsibijiet li jwegġġu jew joqtlu lilhom infushom. Jekk f'xi hin ikollok dawn il ħsibijiet, meta tkun qed tiehu Zebinix, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Zebinix jista' jġieghlek thossok stordut u/jew imħeddel, partikolarment fil-bidu tal-kura. Oqgħod attent hafna meta tiehu Zebinix biex tevita korrimment aċċidentali, bħal waqgħat.

Għandek toqgħod attent b'mod speċjali b'Zebinix:

Reazzjonijiet tal-ġilda serji u potenzjalment ta' periklu għall-hajja li jinkludu s-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS, Stevens-Johnson syndrome)/nekrolisi epidermika tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis) u reazzjoni għal medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS, drug reaction with eosinophils and systemic symptoms), ġew irrappurtati fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bit-trattament b'Zebinix.

Jekk tiżviluppa raxx serju jew sintomi tal-ġilda oħra (ara sezzjoni 4), waqqaf it-tehid ta' Zebinix u kkuntattja lit-tabib tiegħek jew fittex attenzjoni medika immedjatament.

F'pazjenti ta' oriġini Han Ċiniża jew Tajlandiża ir-riskju ta' reazzjonijiet serji tal-ġilda f'assoċjat ma' carbamazepine jew komposti kimikament relatati jista' jiġi mbassar billi jiġi ttestjat kampjun ta' demm ta' dawn il-pazjenti. It-tabib tiegħek għandu jkun jista' jaġhtik parir jekk test tad-demm ikunx neċessarju qabel tiehu Zebinix.

Tfal

Zebinix ma għandux jingħata lil tfal li jkollhom inqas minn 6 snin.

Medicini oħra u Zebinix

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Dan f'każ li xi whud minnhom jinterferixxu ma' kif jaħdem Zebinix jew kif Zebinix jinterferixxi mal-effett tagħhom. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu:

- phenytoin (medicina użata biex tikkura l-epilessija) peress lid-doża tiegħek tista' tehtieg li tkun aġġustata.
- carbamazepine (medicina użata għall-kura tal-epilessija) għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata u l-effetti sekondarji li ġejjin ta' Zebinix jistgħu jsejtnu bi frekwenza oghla: tara doppju, koordinament mhux normali u sturdament.
- kontraċettivi ormonali (bħall pillola kontraċettiva) peresse Zebinix jista' jaġħmel dawn inqas effettivi;

- simvastatin (medicina li tintuza biex tbaxxi il-livelli tal-kolesterol), għax id-doża tiegħek jista' jkollha bżonn li tiġi aġġustata.
- rosuvastatin, medicina li tintuza biex tbaxxi l-livell tal-kolesterol
- warfarin li traqqaq id-demm.
- antidepressanti inibituri ta' monoamino oxidase (MAOIs);
- tiħux oxcarbazepine (medicina użata biex tikkura l-epilessija) ma' Zebinix, minħabba li mhuwiex magħruf jekk huwiex perikoluż li tiehu dawn il-medicini flimkien.

Ara s-sezzjoni 'Tqala u treddigh' għal parir dwar il-kontraċezzjoni.

Tqala u treddigh

Mhuwiex rakkomandat li tiehu Zebinix jekk inti tqila, għax l-effetti ta' Zebinix fuq it-tqala u t-tarbija fil-ġuf għadhom mhux magħrufa.

Jekk qed tippjana li toħroġ tqila, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf il-kontraċezzjoni u qabel ma toħroġ tqila. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Hemm dejta limitata dwar l-użu ta' eslicarbazepine acetate waqt it-tqala. Ir-riċerka wriet riskju miżjud ta' difetti tat-twelid u problemi fl-iżvilupp newroloġiku (iżvilupp tal-moħħ) fi tfal ta' nisa li jkunu qegħdin jiehdu medicini kontra l-epilessija, b'mod partikolari meta tittiehed aktar minn medicina waħda kontra l-epilessija fl-istess hin.

Jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila, għid lit-tabib tiegħek immedjatament. M'għandekx tiegħ tiehu l-medicina tiegħek sakemm ma tkunx iddiskutejt dan mat-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf il-medicina tiegħek mingħajr ma tikkonsulta mat-tabib tiegħek, dan jista' jwassal għal puplesiji li jistgħu jkunu perikolużi għalik u għat-tarbija fil-ġuf tiegħek. It-tabib jista' jiddeċiedi li jibdel it-trattament tiegħek.

Jekk inti mara f'età li tista' toħroġ tqila u m'intix qed tippjana li jkollok tarbija, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt il-kura tiegħek b'Zebinix. Zebinix jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu l-kontraċettivi ormonali, bħall-pillola kontraċettiva (kontroll tat-tqala), u jagħmilhom inqas effettivi biex jipprevjenu t-tqala. Għaldaqstant huwa rakkomandat li tuża forom oħrajn ta' kontraċezzjoni sigura u effettiva meta tiehu Zebinix. Kellem lit-tabib tiegħek, li se jiddiskuti miegħek l-aktar tip adattat ta' kontraċezzjoni li għandek tuża waqt li tkun qed tiehu Zebinix. Jekk il-kura tiegħek b'Zebinix titwaqqaf, għandek tkompli tuża kontraċezzjoni effettiva sat-tmiem tač-ċiklu menstrwali attwali.

Jekk tiehu Zebinix waqt it-tqala, it-tarbija tiegħek ukoll tkun f'riskju ta' problemi ta' hrug ta' demm eżatt wara t-twelid. It-tabib tiegħek jista' jagħti medicina biex tipprevjeni dan lilek u lit-tarbija tiegħek.

Treddax waqt li tkun qed tiehu Zebinix. Mhux magħruf jekk jgħaddix fil-halib tas-sider tal-bniedem.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zebinix jista' jġieghlek thossok sturdut, imħeddel u jaffettwalek il-vista, partikolarment fil-bidu tal-kura. Jekk jiġrilek hekk, issuqx u tużax għodda jew magni.

Zebinix fih methyl parahydroxybenzoate (E218) u sulphites

Zebinix suspensjoni orali fih methyl parahydroxybenzoate (E218) li jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi (possibbilment li jdumu ma jseħhu) u sulphites li jistgħu rament jikkawżaw reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva severa u bronkospazmu, rispettivament.

3. Kif għandek tiehu Zebinix

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

Adulti

Doża meta tibda l-kura

400 mg darba kuljum għal ġimgħa jew għal ġimagħtejn, qabel iżżid għad-doża ta' manteniment. It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk għandekx tingħata din id-doża għal ġimgħa waħda jew għal ġimagħtejn.

Doża ta' manteniment

Id-doża ta' manteniment tas-soltu hija 800 mg darba kuljum.

Id-doża tiegħek tista' tiżdied għal 1,200 mg darba kuljum, jiddependi fuq kif tirrispondi għal Zebinix.

Jekk qed tiegħu Zebinix waħdu, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li inti tista' tibbenefika minn doża ta' 1,600 mg darba kuljum.

Pazjenti bi problemi tal-kliewi

Jekk għandek problemi kliewi, inti normalment se tingħata doża aktar baxxa ta' Zebinix. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża korretta għalik. Zebinix mhuwiex rakkomandat jekk għandek insuffiċjenza severa tal-kliewi.

Anzjani ('il fuq minn 65 sena)

Jekk inti anzjan u qed tiegħu Zebinix waħdu, id-doża ta' 1,600 mg mhijiex doża adattata għalik.

Tfal li jkollhom aktar minn 6 snin

Id doża meta l-ewwel tibda l- kura

Id-doża tal-bidu hi ta' 10 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, u tittiehed darba kuljum għal ġimgħa jew ġimagħtejn, qabel ma tiżdied għad-doża ta' manteniment.

Doża ta' manteniment

Skont kif tirrispondi għal Zebinix, id-doża tista' tiżdied b'10 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, f'intervalli ta' ġimgħa jew ġimagħtejn, sa 30 mg għal kull kg piż tal-ġisem. Id-doża massima hi ta' 1,200 mg darba kuljum.

Tfal li jiżnu ≥60 kg

Tfal li jiżnu 60 kg jew aktar għandhom jieħdu l-istess doża bħal dik tal-adulti.

Forma oħra ta' din il-medicina, bħal suspensjoni orali, tista' tkun aktar adattata għat-tfal. Staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Zebinix suspensjoni orali jista' jittiehed mal-ikel kif ukoll mhux mal-ikel.

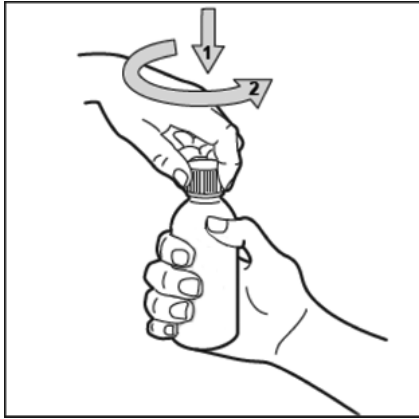
Ċaqlaq tajjeb qabel l-użu.

Dejjem uża s-siringa orali pprovduta biex tiegħu l-medicina tiegħek.

Istruzzjonijiet għall-użu:

Pass 1. Nehhi l-flixkun, is-siringa orali u l-adapter tal-flixkun mill-kaxxa

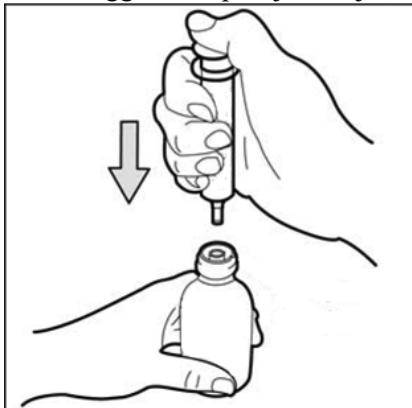
Pass 2. Ċaqlaq il-flixxun għal mill-inqas 10 sekondi u neħhi t-tapp li hu rezistenti għat-tfal billi timbuttah 'l isfel u ddawru lejn il-xellug.



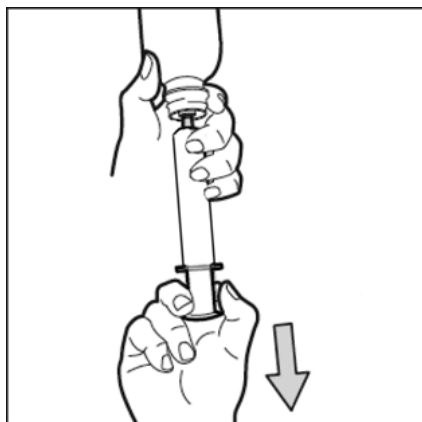
Pass 3. Dahħal l-adapter tal-flixxun ġol-ftuħ tal-ġhonq tal-flixxun. Jista' jkollok bżonn li tapplika xi pressjoni biex iddahhlu b'mod issikkat. Ġaladarba jiddahħal, l-adapter tal-flixxun ma jridx jitneħħa mill-flixxun. Il-flixxun jista' jingħalaq b'tapp bl-adapter tal-flixxun li jkun għadu f'postu.



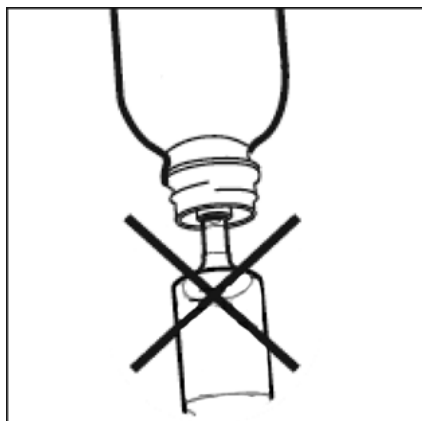
Pass 4. Biex tagħmel il-proċess aktar faċli, għandek timmarka l-volum mixtieq fis-siringa billi tmexxi l-plaġer. Dahħal il-ponta tas-siringa orali ġol-ftuħ tal-adapter tal-flixxun, u fl-istess ħin żomm il-flixxun wieqaf. Imbotta l-plaġer 'l isfel kemm tista'. Dan se joħloq pressjoni ġol-flixxun, li se jgħin fl-ġhoti tad-dożagġ tas-sospensjoni, u jisfurzaha biex toħroġ mill-flixxun għas-siringa orali.



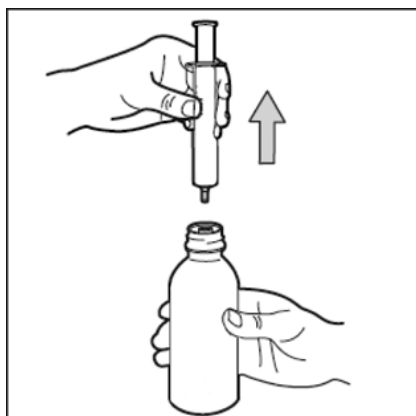
Pass 5. Żomm is-siringa orali fil-post u aqleb il-flixxun ta' taht fuq. Igbed bil-mod il-plaġer tas-siringa orali sal-volum mixtieq.



Pass 6. Jekk tara kwalunkwe bżieġaq tal-arja fis-siringa orali, imbotta l-plaġer 'il fuq biżżejjed sabiex tkun tista' timbotta kompletament 'il barra kwalunkwe bżieġaq kbar tal-arja. Igbed bil-mod il-plaġer lura 'l isfel sad-doża preskritta mit-tabib tiegħek.



Pass 7. Dawwar il-flixxun 'il fuq u neħhi s-siringa orali kollha mill-flixxun. Oqgħod attent: timbuttax il-plaġer meta tkun qed tneħhi s-siringa orali mill-flixxun.



Pass 8. Poġġi t-tapp fuq il-flixxun billi ddawwar lejn il-lemin.



Pass 9. Poġġi s-siringa orali fil-ħalq kontra l-ġewwieni tal-ħaddejn. Aġfas il-plaġer 'l isfel bil-mod biex titfa' Zebinix fil-ħalq.

Pass 10. Laħlaħ is-siringa orali vojta wara kull f'tazza ta' ilma nadif. Irrepeti l-proċess tat-tindif għal 3 darbiet.

Aħżen il-flixxun u s-siringa orali flimkien fil-kaxxa tal-kartun sal-użu li jkun imiss.

Jekk tiehu Zebinix aktar milli suppost

Jekk aċċidentament tiehu iktar Zebinix milli suppost, tkun potenzjalment f'riskju li jkollok aktar aċċessjonijiet; jew tista' thossok bħallikieku qalbek qed tħabbat b'mod irregolari jew aktar mgħaġġel. Ikkuntattja tabib jew mur fi sptar immedjatament jekk tesperjenza kwalunkwe mis-sintomi msemmija hawn fuq. Hu l-pakkett tal-medicina mieghek. Dan sabiex it-tabib ikun jaf x'had.

Jekk tinsa tiehu Zebinix

Jekk tinsa tiehu doża, ħudha hekk kif tiftakar u kompli bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Zebinix

Tiqafx tiehu s-suspensjoni orali f'daqqa. Jekk tagħmel hekk, tkun fil-periklu li jkollok iktar aċċessjonijiet. It-tabib tiegħek jiddeċiedi għal kemm żmien għandek tiehu Zebinix. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura tiegħek b'Zebinix, normalment, id-doża tiegħek titnaqqas gradwalment. Huwa importanti li l-kura tiegħek titkompla kif irrakkomandat mit-tabib tiegħek jew inkella s-sintomi tiegħek jistgħu jmorru għall-agħar.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

L-effetti sekondarji li ġejjin jistgħu jkunu serji ħafna. Jekk isehħu, tibqax tiehu Zebinix u għid lil tabib jew mur l-isptar immedjatament, peress li jista' jkollok bżonn ta' kura medika urgenti:

- Infafet jew tqaxxir tal-ġilda u/jew tal-membani mukużi, raxx, problemi biex tibla' u bit-tehid tan-nifs, nefha ta' xufftejk, wiċċek, tebqet għajnejk, gerżumtek jew ilsienek. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika

Effetti sekondarji **komuni ħafna** (li jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 kull 10 persuni) huma:

- Thossok sturdut jew bi nġas

Effetti sekondarji **komuni** (li jistghu jaffettwaw sa 1 kull 10 persuni) huma:

- Thossok se taqa' jew ikollok sensazzjoni li kollox qed idur bik jew li qed tifflowtja
- Thossok imdardar jew tirremetti
- Uġiġħ ta' ras
- Dijarea
- Tara doppju jew imċajpar
- Diffikultà fil-konċentrazzjoni
- Thossok bla enerġija jew għajjen
- Rogħda
- Raxx fil-ġilda
- It-testijiet tad-demmm juru li għandek livelli baxxi ta' sodium fil-ġisem
- Tnaqqis fl-aptit
- Diffikultà biex torqod
- Diffikultà biex tikkordina l-movimenti (atassja);
- Żieda fil-piż.

Effetti sekondarji **mħux komuni** (li jistghu jaffettwaw sa 1 kull 100 persuna) huma:

- Guffaġni
- Allergija
- Stitikezza
- Aċċessjonijiet
- Il-glandola tirojde taħdem bil-mod. Sintomi jinkludu livell imnaqqas ta' ormoni tat-tirojde, intolleranza għall-kesħa, ilsien kbir, dwiefer jew xagħar irraq u fragli u temperatura tal-ġisem baxxa.
- Problemi tal-fwied (bħal żieda fl-enzimi tal-fwied)
- Pressjoni għolja jew żieda sostanzjali fil-pressjoni tad-demmm
- Pressjoni baxxa jew il-pressjoni tad-demmm taqa' hekk kif tqum bilwieqfa
- Testijiet tad-demmm li juru li għandek livelli baxxi ta' mluħa (inkluz chloride) fid-demmm tiegħek jew tnaqqis fiċ-ċelluli homor tad-demmm
- Deidratazzjoni
- Bidliet fil-movimenti tal-għajnejn, vista mċajpra jew għajnejn homor
- Taqa'
- Ħruq termali
- Memorja debboli jew tinsa
- Biki, thossok dipress, nervuż jew konfuż, nuqqas ta' interess jew emozzjoni
- Diffikultà biex titkellem jew tikteb jew tifhem lingwa mitkellma jew miktuba
- Aġitazzjoni
- Disturb ta' defiċit fl-attenzjoni/bl-iperattività
- Irritabilità
- Tibdil fil-burdata jew alluċinazzjonijiet
- Diffikultà biex titkellem
- Tinfaraġ
- Uġiġħ fis-sider
- Tnemnim u/jew thoss xi parti minn ġismek mejta
- Emigranja
- Sensazzjoni ta' ħruq
- Disturbi fis sens tal-mess
- Disturbi fis-sens tax-xamm
- Żanżin fil-widnejn
- Diffikultà fis-smiġħ
- Nefħa f'riġlejk jew dirgħajk
- Ħruq ta' stonku, stonku mqalleb, uġiġħ ta' żaqq, nefħa fiż-żaqq u skonfort jew ħalq xott
- Ippurgar bil-kulur faħam (dlam)
- Ħniek infjammati jew uġiġħ fis-snien

- Hruġ ta' għaraq jew ikollok ġilda xotta
- Hakk
- Tibdil fil-ġilda (eż. ġilda ħamra)
- Telf ta' xagħar
- Infezzjoni fil-passaġġ urinarju
- Thossok ġeneralment ma tiflahx jew ikollox tkexxix ta' bard
- Telf ta' piż
- Uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fid-dirġajn u r-riglejn, dgħufija fil-muskoli
- Disturb fil-metaboliżmu tal-ġhadam
- Żieda fil-proteini tal-ġhadam;
- Fawra, riglejn u dirġajn keshin
- Tahbit tal-qalb, ibil-mod jew irregolari
- Thossok estremament bi nġhas
- Sedazzjoni
- Disturb newroloġiku fil-moviment, fejn il-muskoli jingibdu u jikkawżaw tgħawwiġ u movimenti ripetittivi jew qagħdiet mhux normali. Is-sintomi jinkludu roġħda, uġiġħ, bughawwieġ.
- Tossicità għall-medicina;
- Ansjetà.

Effetti sekondarji **mhux magħrufa** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli) huma:

- Tnaqqis tal-plejtlits fid-demmm, li jżid ir-riskju ta' hruġ ta' demmm jew tbengil;
- Uġiġħ qawwi fid-dahar u fl-istonku (ikkawżat minn infjammazzjoni tal-frixa);
- Tnaqqis fiċ-ċelluli tad-demmm bojod li jikkawża li l-infezzjonijiet ikunu aktar probabbli li jseħħu;
- Tbajja' ħamranin jew irqajja' tondi li ta' sikwit jidhru flimkien ma' nfafet fuq il-parti ċentrali tal-ġisem, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri tal-halq, tal-gerżuma, tal-immieher, tal-ġenitali u tal-ġhajnejn, u ġhajnejn ħomor u minfuħin li jistgħu jkunu bid-deni li jseħħ qabel u/jew sintomi li jixbhu l-influenza (sindromu ta' Stevens-Johnson/nekrolisi epidermika tossika);
- Inizjalment sintomi li jixbhu l-influenza, raxx fuq il-wiċċ imbagħad raxx mifrux, temperatura tal-ġisem għolja, żidiet tal-enzimi fil-fwied, anormalitajiet fid-demmm (eosinofilija), glandoli limfatiċi minfuħin u involviment iehor tal-organi tal-ġisem (Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemiċi li huma magħrufa wkoll bħala DRESS jew sindromu ta' sensitività eċċessiva għall-medicina);
- Reazzjonijiet allergiċi serji li jikkawżaw nefha tal-wiċċ, tal-gerżuma, tal-idejn, tas-saqajn, tal-għekiesi, jew tan-naħa t'isfel tas-saqajn;
- Urtikarja (raxx tal-ġilda bil-hakk).
- Letarġija, konfużjoni, spażmi fil-muskoli jew aggravar sinifikanti tal-konvulżjonijiet (sintomi possibbli ta' livelli baxxi ta' sodium fid-demmm minħabba sekrezzjoni ta' ADH mhux adegwata)

L-użu ta' Zebinix huwa assoċjat ma' anormalità fl-ECG (elettrokardjogramma) imsejha żieda fl-intervall tal-PR. Jistgħu jseħħu effetti sekondarji assoċjati ma' din l-anormalità fl-ECG (eż. ħass ħazin u tnaqqis fir-ritmu ta' tahbit tal-qalb).

Kien hemm rapporti ta' disturbi fl-ġhadam inkluż osteopenija u osteoporozzi (l-ġhadam jirraq) u ksur tal-ġhadam b'medicini antiepilettiċi strutturalment relatati bħal carbamazepine u oxcarbazepine. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, jekk qiegħed fuq kura fit-tul b'kura antiepilettika, jew jekk għandek storja medika ta' osteoporozzi, jew qed tieħu l-isterojdi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Zebinix

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folji, il-flixxun u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ġaladarba tkun ftaħt il-flixxun, ma tistax tużah għal aktar minn 2 xhur.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar 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 Zebinix

- Is-sustanza attiva hi eslicarbazepine acetate. Kull ml ta' suspensjoni orali fih 50 mg ta' eslicarbazepine acetate.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma are xanthan gum (E415), macrogol-100 stearate, methyl parahydroxybenzoate (E218), saccharin sodium (E954), toġhma tutti-frutti artifiċjali (fiha maltodextrin, propylene glycol, toġhma naturali u artifiċjali, u gum acacia (E414), masking flavour (fih propylene glycol, ilma u toġhma naturali u artifiċjali) u ilma ppurifikat.

Kif jidher Zebinix u l-kontenut tal-pakkett

Zebinix 50 mg/ml hi suspensjoni ta' lewn abjad jagħti fil-griż sa abjad.

Is-suspensjoni orali hi ppakkjata fi fliexken tal-ħġieġ ta' lewn safrani b'għatjien tal-HDPE li ma jistgħux jinfethu mit-tfal, li fihom 200 ml suspensjoni orali, f'kaxxa tal-kartun. Kull kaxxa tal-kartun fiha siringa gradwata tal-polypropylene ta' 10 ml, u copolymer push-in bottle adapter.

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

BIAL - Portela & C^a, S.A.,
À Av. da Siderurgia Nacional
4745-457 S. Mamede do Coronado
Il-Portugall
tel: +351 22 986 61 00
fax: +351 22 986 61 99
e-mail: info@bial.com

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

België/Belgique/Belgien

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Luxembourg/Luxemburg

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tél/Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

България

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Тел.: + 351 22 986 61 00
(Португалия)

Magyarország

BIAL-Portela & C^a, S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Česká republika

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portogallo)

Danmark

Nordicinfu Care AB
Tlf: +45 (0) 70 28 10 24

Deutschland

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Eesti

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: +351 22 986 61 00
(Portugal)

Ελλάδα

APPIANI ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

Laboratorios BIAL, S.A.
Tel: + 34 91 562 41 96

France

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tél: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Hrvatska

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ireland

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Ísland

Nordicinfu Care AB
Sími: +46 (0) 8 601 24 40

Italia

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portogallo)

Malta

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Il-Portugall)

Nederland

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tél/Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Norge

Nordicinfu Care AB
Tlf: +47 (0) 22 20 60 00

Österreich

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugal)

Polska

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00
(Portugália)

Portugal

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel.: + 351 22 986 61 00

România

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalia)

Slovenija

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalska)

Slovenská republika

BIAL-Portela & C^a., S.A.
Tel: + 351 22 986 61 00
(Portugalsko)

Suomi/Finland

Nordicinfu Care AB
Puh/Tel: +358 (0) 207 348 760

Sverige

Nordicinfu Care AB
Tel: +46 (0) 8 601 24 40

ΚύπροςBIAL-Portela & C^a, S.A.

Τηλ: + 351 22 986 61 00

(Πορτογαλία)

United KingdomBIAL-Portela & C^a., S.A.

Tel: + 351 22 986 61 00

(Portugal)

LatvijaBIAL-Portela & C^a, S.A.

Tel: + 351 22 986 61 00

(Portugāle)

LietuvaBIAL-Portela & C^a, S.A.

Tel: + 351 22 986 61 00

(Portugalija)

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f' {XX/SSSS}

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