

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TALOXIA 600 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa di TALOXIA 600 mg contiene 600 mg di felbamato.

Eccipiente(i) con effetti noti

Ogni compressa di TALOXIA 600 mg contiene 60 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

Compresse bianche a forma di capsula, con una tacca che divide verticalmente in due parti l'asse longitudinale.

Su un lato della tacca c'è il marchio Schering Plough e sull'altro "600".

La linea di incisione sulla compressa serve per agevolarne la rottura al fine di ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Felbamato non è indicato come trattamento antiepilettico di prima scelta. L'uso di felbamato è raccomandato nelle indicazioni di seguito riportate, dopo un'accurata valutazione del rapporto rischio-beneficio in relazione alla discrasia ematica, in particolar modo alla anemia aplastica ed alla grave epatotossicità. Il rischio potenziale associato all'uso di felbamato deve essere valutato nei confronti dell'assenza di trattamenti medici alternativi.

- Terapia aggiuntiva per il trattamento di adulti e bambini di età pari o superiore a 4 anni portatori di sindrome di Lennox-Gastaut e che siano refrattari a tutti gli altri medicinali antiepilettici.

Un'accurata valutazione dell'efficacia di felbamato deve essere eseguita dopo 2 o 3 mesi di trattamento. Solo i pazienti che hanno ottenuto significativi miglioramenti clinici nelle convulsioni (per esempio una notevole riduzione nella frequenza delle convulsioni oppure nella loro gravità) durante tale periodo di tempo devono continuare il trattamento con felbamato (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti devono essere informati prima dell'inizio del trattamento dei potenziali rischi associati all'uso di felbamato (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti devono essere informati del fatto che l'uso di felbamato è stato associato ad anemia aplastica e insufficienze epatiche, entrambe condizioni potenzialmente fatali (vedere paragrafo 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Felbamato deve essere usato solo sotto la sorveglianza di un neurologo oppure di un pediatra con esperienza nel trattamento dell'epilessia.

Posologia

SINDROME DI LENNOX-GASTAUT

Dosaggio negli adulti e negli adolescenti di età uguale o superiore a 14 anni:

Terapia aggiuntiva con altri medicinali antiepilettici: felbamato somministrato in combinazione con carbamazepina, fenitoina, fenobarbital o acido valproico può aumentare l'incidenza delle loro reazioni avverse caratteristiche (vedere paragrafo 4.5). Iniziare il trattamento con felbamato alla dose dai 600 mg/die ai 1.200 mg/die, suddivisa in 2 o 3 somministrazioni. All'inizio della somministrazione di felbamato, ridurre le dosi di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e/o acido valproico somministrate congiuntamente, inizialmente del 20-30 %. La dose di felbamato può essere aggiustata con incrementi da 600 mg/die a 1.200 mg/die ad intervalli di circa una settimana fino ad un massimo di 3.600 mg/die suddivisi in 3 o 4 somministrazioni giornaliere. È necessario considerare l'aggiustamento delle dosi di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e valproato a seguito di incrementi della dose di felbamato. Tuttavia le interazioni sono dose-dipendenti e soggette a variabilità individuale. Pertanto tutti gli aggiustamenti delle dosi dei medicinali antiepilettici concomitanti devono basarsi non solo sulla concentrazione plasmatica allo steady-state, ma anche sulle osservazioni cliniche.

Popolazione pediatrica

Dosaggio pediatrico: bambini da 4 a 11 anni e adolescenti da 12 a 14 anni

Terapia aggiuntiva con altri antiepilettici: felbamato in combinazione con carbamazepina, fenitoina, fenobarbital o acido valproico può aumentare l'incidenza delle loro caratteristiche reazioni avverse (vedere paragrafo 4.5). Iniziare il trattamento con felbamato alla dose di 7,5 mg/kg/die fino a 15 mg/kg/die, suddivisi in 2 o 3 somministrazioni. All'inizio della terapia con felbamato, ridurre la dose di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e/o acido valproico somministrati congiuntamente, inizialmente del 20-30 %.

Ad intervalli di almeno 1 settimana, la dose di felbamato può essere aggiustata con incrementi da 7,5 mg/kg a 15 mg/kg fino ad un massimo di 45 mg/kg/die (non eccedere la dose giornaliera di 3.600 mg/die) suddivisi in 3 o 4 somministrazioni. Con l'aumentare delle dosi di felbamato è necessario considerare aggiustamenti della dose di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e/o valproato. Tuttavia, le interazioni sono dose dipendenti e soggette a variabilità individuale. Perciò tutti gli aggiustamenti delle dosi dei medicinali antiepilettici concomitanti non devono essere basati esclusivamente sulle concentrazioni plasmatiche allo steady-state, ma anche su osservazioni cliniche.

Uso pediatrico: la sicurezza e l'efficacia di felbamato nei bambini di età inferiore ai 4 anni non sono ancora state definite.

Popolazione geriatrica

Uso in pazienti geriatrici: basandosi sui dati clinici limitati in pazienti di età superiore a 65 anni trattati con felbamato, non sono necessarie restrizioni riguardo al trattamento dei pazienti anziani. Tuttavia, in generale, l'aggiustamento della dose nel paziente anziano deve essere cauto.

Pazienti con danno renale

Dosaggio in pazienti con insufficienza renale: nei pazienti con valori di clearance della creatinina < 50 ml/min., le dosi iniziali di felbamato devono essere dimezzate e il successivo aggiustamento della dose deve essere eseguito con cautela.

Pazienti con compromissione epatica

Dosaggio in pazienti con disfunzione epatica: felbamato non deve essere usato in pazienti con (una storia di) disfunzione epatica dato il rischio di epatotossicità (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

4.3 Controindicazioni

Felbamato è controindicato nei pazienti con:

- anamnesi di discrasia ematica o disfunzioni epatiche
- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Informazioni per i pazienti: Prima di iniziare la terapia, i pazienti devono essere informati del fatto che l'uso di felbamato è stato associato ad anemia aplastica e insufficienza epatica, entrambe condizioni potenzialmente fatali.

Discrasie ematiche: In concomitanza con l'uso di felbamato sono stati riscontrati numerosi gravi effetti secondari di tipo ematologico, tra cui trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, anemia e anemia aplastica.

La più grave di queste è l'anemia aplastica, che è stata fatale nel 30 % dei casi. L'incidenza è stata valutata all'incirca un caso su 4.000 pazienti trattati, che rappresenta un importante incremento (100 volte maggiore) rispetto alla quota attesa (da 2 a 5 casi per un milione di persone all'anno). Di conseguenza, felbamato dovrebbe essere usato solo in pazienti con sindrome di Lennox-Gastaut refrattaria, quando non sono disponibili trattamenti medici alternativi.

I casi di anemia aplastica sono stati osservati dai 2 ai 12 mesi dopo l'inizio del trattamento con felbamato. Tuttavia, il danno alle cellule del midollo osseo che è ritenuto essere il responsabile dell'aplasia può essere presente da settimane a mesi prima. Di conseguenza, anche i pazienti che hanno sospeso la terapia con felbamato permangono a rischio di sviluppo di anemia aplastica ancora per alcuni mesi dopo la sospensione del trattamento. Non è ancora certo se il rischio di sviluppo dell'anemia aplastica cambi con la durata dell'esposizione. Perciò, non può essere escluso che un paziente, che sia stato trattato con felbamato senza segni di anomalie ematologiche per lunghi periodi di tempo, sia a rischio.

- Un emocromo completo con formula leucocitaria deve essere effettuato prima dell'inizio del trattamento con felbamato ed ogni 2 settimane durante il trattamento.
- Se il risultato dell'emocromo mostra neutropenia (neutrofili $< 1.500/\text{mm}^3$) e/o trombocitopenia (piastrine $< 150.000/\text{mm}^3$) felbamato deve essere sospeso e il paziente deve essere esaminato attentamente per una possibile anemia aplastica.
- Deve essere effettuato un accurato monitoraggio dei sintomi clinici quali ecchimosi, petecchie, sanguinamento o segni di infezione e/o anemia (stanchezza, debolezza, ecc.). Se questi sintomi sono presenti, deve essere effettuato immediatamente un emocromo completo.

Epatotossicità: casi gravi di insufficienza epatica acuta (con esito fatale nel 30 % dei casi) sono stati riportati in pazienti che assumevano felbamato.

- I test di funzionalità epatica (AST, ALT, bilirubina) devono essere effettuati prima del trattamento con felbamato. I pazienti che presentano un anormale livello di funzionalità epatica non devono essere trattati con felbamato.
- Durante il trattamento con felbamato, test di funzionalità epatica devono essere effettuati ogni 2 settimane. I pazienti che sviluppano disfunzioni epatiche clinicamente significative devono sospendere il trattamento con felbamato.
- I pazienti che mostrano sintomi quali ittero, anoressia, nausea, vomito e dolori addominali devono effettuare immediatamente i test di funzionalità epatica.

Felbamato compresse contiene lattosio monoidrato. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, con deficit di Lapp-lattasi o con malassorbimento di lattosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, pertanto è essenzialmente privo di sodio.

I pazienti devono essere ben idratati durante l'assunzione di felbamato, per ridurre le probabilità di cristalluria, che è stata riportata molto raramente.

Ipersensibilità:

- Felbamato deve essere utilizzato con cautela in pazienti che hanno dimostrato reazioni da ipersensibilità ad altri carbamati.
- Reazioni da ipersensibilità grave, compresi shock anafilattico, sindrome di Stevens-Johnson, eruzioni cutanee bollose e necrosi epidermica sono state riportate con la somministrazione di felbamato. Queste reazioni sono state osservate tipicamente da due a tre settimane dopo l'inizio del trattamento. I sintomi comprendevano rash, febbre, gonfiori delle mucose ed anafilassi, leucopenia, trombocitopenia, valori aumentati dei test di funzionalità epatica, artralgia, mialgia e faringite. Nel caso di ipersensibilità a felbamato, interrompere il trattamento ed iniziare una terapia sintomatica adatta.

Interruzione di felbamato: i medicinali antiepilettici compreso felbamato generalmente non devono essere mai sospesi bruscamente a causa di un possibile aumento della frequenza delle crisi. Tuttavia, se la gravità dell'evento(i) avverso(i) giustifica una sospensione immediata la si deve effettuare sotto un'attenta supervisione del medico. In pazienti in cui è stato interrotto per grave(i) evento(i) avverso(i), felbamato non deve essere risomministrato.

Aumento della frequenza delle convulsioni: come descritto per altri medicinali antiepilettici, alcuni pazienti possono andare incontro ad un aumento della frequenza delle convulsioni o all'insorgenza di nuovi tipi di convulsioni (vedere paragrafo 4.8). Questi fenomeni possono essere la conseguenza di un sovradosaggio, di una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di un medicinale antiepilettico concomitante od un effetto paradossale.

Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Una meta-analisi di studi clinici controllati randomizzati verso placebo con medicinali antiepilettici ha, inoltre, evidenziato la presenza di un modesto incremento del rischio di ideazione e comportamento suicidario. Il meccanismo di tale rischio non è stato stabilito e i dati disponibili non escludono la possibilità di un incremento di rischio con felbamato.

Pertanto i pazienti devono essere monitorati per eventuali segni di ideazione e comportamento suicidari ed in tal caso deve essere preso in considerazione un appropriato trattamento. I pazienti (e chi ne ha cura) devono essere istruiti ad avvertire il medico qualora emergano segni di ideazione o comportamento suicidari.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Felbamato altera le concentrazioni plasmatiche di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital ed acido valproico e/o dei loro metaboliti. Per ridurre la probabilità di possibili reazioni indesiderate dovute ad interazioni farmacologiche, le dosi di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital ed acido valproico devono essere ridotte come necessario, basandosi sulle osservazioni cliniche e se possibile sulle concentrazioni plasmatiche allo steady-state (vedere paragrafo 4.2).

Effetti di felbamato su altri medicinali antiepilettici:

Carbamazepina: felbamato diminuisce la concentrazione plasmatica di carbamazepina allo steady-state di circa il 25 %, mentre si osservano livelli crescenti di carbamazepina epossido di circa il 50 %.

Fenitoina: felbamato inibisce la clearance di fenitoina in modo dose-dipendente. La concentrazione plasmatica di fenitoina può aumentare dal 20 % al 60 %.

Fenobarbital: felbamato alla dose di 1.200 mg BID aumenta l'AUC del fenobarbital del 25 % circa.

Acido valproico: felbamato a dosi di 600 mg o 1.200 mg BID aumenta la concentrazione plasmatica allo steady-state di valproato in modo dose-dipendente, lineare. Con la dose inferiore di felbamato, la AUC e la concentrazione minima allo steady-state di valproato aumentavano rispettivamente del 28 % e del 18 %; questi valori aumentavano in modo proporzionale alla dose più elevata di felbamato.

Clonazepam, oxcarbazepina, vigabatrin e lamotrigina: sebbene felbamato a dosi di 1.200 mg ogni 12 ore produceva variazioni statisticamente significative nella farmacocinetica di clonazepam, lamotrigina e vigabatrin, queste modifiche erano minime e potevano non essere clinicamente rilevanti. Non è stata osservata nessuna variazione della farmacocinetica del metabolita attivo monoidrossilato della oxcarbazepina. Poiché una interazione farmacodinamica di felbamato con ognuno di questi medicinali non può essere esclusa, gli aggiustamenti posologici devono essere basati sempre su risposta clinica e tollerabilità.

Effetti di altri medicinali antiepilettici su felbamato:

Carbamazepina/Fenitoina/Fenobarbital: quando carbamazepina o fenitoina vengono co-somministrati con felbamato, la riduzione nella concentrazione plasmatica allo steady-state di felbamato può avvicinarsi al 20 %. La somministrazione contemporanea di fenobarbital provoca la riduzione del 35 % delle concentrazioni minime di felbamato allo steady-state.

Acido valproico: valproato sembra dotato di effetti minimi sulla clearance di felbamato; tuttavia in uno studio si sono rilevate concentrazioni minime allo steady-state di felbamato circa del 50 % più elevate di quelle ottenute con felbamato in monoterapia.

Interazioni fra felbamato e medicinali non-antiepilettici:

Contraccettivi orali: felbamato riduceva del 42 % l'AUC del gestodene e del 13 % l'AUC dell'etinilestradiolo nelle donne trattate con un'associazione a basso dosaggio di contraccettivi orali. L'efficacia e la tollerabilità di contraccettivi orali può essere alterata. Altre combinazioni non sono state studiate.

Effetti di felbamato sul citocromo P450:

È stato dimostrato che il felbamato è un substrato per CYP3A4 e CYP2E1, ma l'inibizione di queste vie di metabolizzazione minori non fa prevedere conseguenze sulla farmacocinetica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono utilizzare adeguate precauzioni contraccettive durante il trattamento e fino ad 1 mese dopo la fine del trattamento (vedere paragrafo 4.5).

Gravidanza

La sicurezza d'uso di questo medicinale in gravidanza non è stata stabilita. Gli studi di riproduzione nei ratti e nei conigli non hanno evidenziato alcun danno per il feto imputabile al felbamato, tuttavia si è osservato passaggio placentare di felbamato (vedere paragrafo 5.3). Poiché gli studi di riproduzione negli animali non sono sempre predittivi della risposta negli esseri umani, e data la potenziale soppressione del midollo osseo fetale e l'epatotossicità, felbamato non deve essere utilizzato in donne in età fertile che non utilizzano adeguate precauzioni contraccettive e nelle donne in gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario.

Rischio correlato all'epilessia e ai farmaci antiepilettici in generale

Alle donne in età fertile deve essere fornita una consulenza specialistica. La necessità del trattamento con farmaci antiepilettici deve essere valutata quando una donna sta pianificando una gravidanza. Deve essere evitata l'interruzione improvvisa della terapia con farmaci antiepilettici nelle donne in trattamento per l'epilessia, in quanto ciò può portare alla comparsa improvvisa di crisi convulsive che possono avere gravi conseguenze per la donna e per il bambino non ancora nato.

È preferibile l'utilizzo della monoterapia alla dose minima efficace laddove possibile, poiché la terapia multipla con farmaci antiepilettici può essere associata ad un rischio maggiore di malformazioni congenite rispetto alla monoterapia, a seconda degli antiepilettici associati.

Allattamento

Il felbamato viene escreto nel latte materno. Pertanto, a causa del potenziale rischio di epatotossicità e di soppressione del midollo osseo indotta da felbamato, nei bambini che ricevono latte materno, felbamato non deve essere somministrato a donne in allattamento.

Fertilità

Studi di riproduzione nei ratti e nei conigli non hanno evidenziato compromissione della fertilità imputabile al felbamato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non vi sono studi relativi agli effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

Si devono avvisare i pazienti che lamentano capogiri e sonnolenza di evitare attività potenzialmente pericolose.

4.8 Effetti indesiderati

Felbamato è associato ad un'aumentata incidenza di discrasie ematiche (vedere paragrafo 4.4), compresa l'anemia aplastica. Altri eventi avversi gravi di tipo ematologico includono rari casi di trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia o combinazioni delle stesse, inclusa la pancitopenia. Alcuni di questi sono stati riportati come parte di una reazione di ipersensibilità acuta (vedere paragrafo 4.4). Con l'uso di felbamato sono stati riportati alcuni casi di epatite grave, inclusa insufficienza epatica acuta con esito fatale (vedere paragrafo 4.4).

Gli effetti indesiderati riportati durante gli studi clinici nei pazienti adulti trattati con felbamato come terapia aggiuntiva e considerati correlati alla terapia sono elencati nella tabella seguente, suddivisi per classe sistemica-organica e frequenza.

Tabella 1. Effetti indesiderati correlati al trattamento	
Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Molto raro ($< 1/10.000$); Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) (CIOMS III)	
Patologie del sistema emolinfopoietico Raro:	Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia, o loro combinazioni, compresa pancitopenia, discrasie ematiche (vedere paragrafo 4.4), compresa anemia aplastica
Disturbi del sistema immunitario Raro:	Shock anafilattico (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione Comune: Non comune:	Diminuzione di peso, anoressia Ipopofatemia

Disturbi psichiatrici Non comune:	Difficoltà di parola, depressione, stupore, ansia
Patologie del sistema nervoso Comune: Raro:	Insonnia, sonnolenza, atassia, capogiri, cefalea Aumento della frequenza delle crisi epilettiche (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'occhio Comune:	Diplopia, anomalie della visione
Patologie gastrointestinali Comune: Molto raro:	Nausea, vomito, dispepsia, dolore addominale, diarrea Costipazione
Patologie epatobiliari Molto raro:	Epatite grave, insufficienza epatica acuta (a volte con esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo Non comune: Raro:	Rash Reazioni da ipersensibilità (comprese sindrome di Stevens-Johnson, eruzioni cutanee bollose e necrolisi tossica epidermica) (vedere paragrafo 4.4)
Patologie renali e urinarie Molto raro:	Cristalluria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Non comune: Comune:	Andatura anormale Affaticamento

Popolazione pediatrica

Nei pazienti pediatrici si sono osservati effetti indesiderati simili. Inoltre si sono osservate frequentemente infezioni delle vie aeree superiori. Tuttavia, la relazione con il trattamento non è probabile.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Durante il programma clinico i pazienti che sono stati trattati inavvertitamente con sovradosaggi di felbamato variabili da 4.000 a 12.000 mg/die come parte di terapia aggiuntiva o come monoterapia hanno riportato eventi avversi di gravità da lieve a moderata. Questi comprendevano capogiri, stipsi, porpora, cefalea, nausea, vomito, diminuzione del peso corporeo, febbre, otite media, sonnolenza e leggera tachicardia (100 bpm).

Dopo la commercializzazione, sono stati riportati casi di sovradosaggio fino a 40.000 mg di felbamato. La maggior parte dei pazienti è guarita completamente. Gli eventi avversi comprendevano atassia, nistagmo, diplopia, agitazione, cristalluria o coma. Morti sono state segnalate in pazienti che avevano assunto dosi eccessive di più medicinali contemporaneamente, incluso il felbamato.

In caso di sovradosaggio si devono impiegare misure di supporto generale. Non è noto se felbamato sia eliminabile con la dialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sistema nervoso, antiepilettici, codice ATC: N03AX10

Felbamato è un medicinale antiepilettico nuovo dal punto di vista chimico e farmacologico. Si tratta di un dicarbamato distinto dal punto di vista strutturale da altri dicarbamati conosciuti. Il suo preciso meccanismo d'azione è sconosciuto.

Meccanismo d'azione

Studi *in vitro* di binding recettoriale indicano che felbamato presenta uno scarso o nessun effetto inibitorio sul legame GABA-recettore e sul legame benzodiazepina-recettore. Felbamato, inoltre, non presenta alcun effetto eccitotossico e non antagonizza gli effetti neurotossici di NMDA, cainato o quisqualato *in vitro*, supportando quindi il fatto che felbamato non è un NMDA-antagonista.

Negli studi di farmacologia preclinica, l'attività anticonvulsivante di felbamato è stata dimostrata in un ampio spettro di modelli di crisi convulsive. Felbamato è efficace sia nel test da elettroshock massimale nel topo sia nel test da convulsioni da pentilentetrazolo sottocutaneo. È ugualmente efficace sulle crisi indotte da picrotossina e bicucullina. L'efficacia di felbamato nei modelli convulsivi indotti da elettroshock massimale o indotti chimicamente suggerisce che il medicinale esercita la sua attività antiepilettica aumentando la soglia convulsiva e prevenendo la diffusione della convulsione.

Efficacia e sicurezza clinica

Felbamato si è dimostrato efficace in cinque studi controllati in pazienti con crisi ad insorgenza parziale con o senza generalizzazione secondaria ed in uno studio nella sindrome di Lennox-Gastaut. Quest'ultimo studio comprendeva pazienti con crisi atoniche, crisi di assenza atipiche e convulsioni tonico-cloniche generalizzate. I risultati dello studio, in cui venivano impiegate dosi fino a 45 mg/kg/die o di 3.600 mg/die, se non minori, evidenziavano una relazione tra la concentrazione plasmatica ed il controllo delle crisi.

Felbamato era somministrato a dosi singole fino a 1.200 mg o in somministrazioni multiple da 200 a 600 mg BID fino a 28 giorni in volontari sani. In soggetti epilettici (crisi parziali) dosi multiple di 800 mg BID e 1.200 mg BID erano somministrate, rispettivamente, fino a 28 giorni e 6 settimane. Questi studi non evidenziavano alcuna reazione indesiderata clinicamente significativa a livello del sistema nervoso centrale e degli apparati cardiovascolare, ematopoietico, renale, epatico e respiratorio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento: a seguito della somministrazione per via orale di ¹⁴C felbamato a volontari sani, circa il 90 % di ogni dose era recuperata nelle urine con meno del 5 % nelle feci. La biodisponibilità sistemica assoluta non è stata valutata. Felbamato sembra comunque essere bene assorbito. Il cibo non influenza la velocità ed il grado di assorbimento di felbamato.

Biotrasformazione ed eliminazione: in base ai confronti sulle AUC, più dell'85 % della radioattività plasmatica era associata con felbamato immodificato.

In aggiunta al felbamato immodificato, i metaboliti identificati nell'urina umana comprendevano p-idrossifelbamato, 2-idrossifelbamato, derivati monocarbamati di felbamato, e metaboliti polari di felbamato (compresi i coniugati del felbamato).

Negli studi per somministrazione singola o ripetuta in soggetti sani ed epilettici il tempo per ottenere la concentrazione plasmatica massimale (T_{max}) variava da 2 a 6 ore dopo la somministrazione. L'emivita di eliminazione terminale di felbamato era da 15 a 23 ore.

A seguito di somministrazioni singole o ripetute a volontari sani di sesso maschile e pazienti con epilessia, felbamato evidenziava un comportamento farmacocinetico lineare a dosi fino a 3.600 mg/die, con aumenti dose-lineari nella AUC e nella C_{max} .

Legame proteico: felbamato risultava legato reversibilmente per il 22 % - 25 % alle proteine plasmatiche, principalmente all'albumina.

Livelli plasmatici: studi clinici controllati di felbamato hanno evidenziato efficacia a concentrazioni medie plasmatiche tra 32 microgrammi/ml e 82 microgrammi/ml. In uno studio nella sindrome di Lennox-Gastaut, si è rilevato un effetto sulle crisi atoniche a concentrazioni medie di felbamato pari a 18 microgrammi/ml. In alcuni pazienti trattati con dosi entro il range raccomandato sono stati rilevati livelli di felbamato fino a 137 microgrammi/ml, tali livelli erano ben tollerati.

Distribuzione: felbamato o i suoi metaboliti attraversano la barriera ematoencefalica.

Pazienti con danno renale: in uno studio di farmacocinetica a dose singola, la clearance e l'eliminazione del felbamato erano diminuite e l'emivita aumentata in relazione al grado di insufficienza renale. L'esposizione al felbamato (come AUC) era aumentata del 100 % circa nei pazienti con clearance della creatinina < 50 ml/min. rispetto ai soggetti di controllo (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi condotti su microorganismi e su cellule di mammifero non hanno evidenziato alcuna attività di tipo mutageno. Gli studi di tossicità riproduttiva nei ratti e nei conigli hanno dimostrato che felbamato non presenta tossicità riproduttiva, non è teratogeno e non ha alcun effetto sul parto e sull'allattamento.

Studi di tossicità acuta sono stati condotti nei topi (p.o.; i.p.), nei ratti (p.o.; i.p.) e nei cani (p.o.). La DL_{50} per via orale era superiore a 5 g/kg per i topi e nei ratti e superiore a 2 g/kg nei cani. Il modello di tossicità era caratterizzato principalmente da ptosi, atassia, tremore, ridotta attività e ridotto tono muscolare.

Negli studi di tossicità sull'animale di durata fino ad un anno, nel ratto, ma non nel cane, si evidenziavano modifiche a livello del fegato che possono far supporre una induzione enzimatica. In studi della durata di 2 anni, condotti in topi e ratti non si osservavano incrementi nella incidenza di tumori di origine benigna, maligna o nella incidenza globale di tumori. Una incidenza aumentata di tumori interstiziali dei testicoli nei ratti trattati con la dose elevata non è stata osservata nel gruppo trattato con la dose più bassa, o negli studi a un anno condotti nei ratti e nei cani o nel corso degli studi della durata di 2 anni nel topo. L'osservazione di questo tipo di tumore non è rara nel ratto; tuttavia, nell'uomo, i tumori delle cellule interstiziali dei testicoli sono rari. La rilevanza di questi risultati per il rischio nell'uomo non è certa.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

amido pregelatinizzato
cellulosa microcristallina
croscarmellosa sodica
lattosio monoidrato
magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare il blister ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

Conservare il blister nell'imballaggio esterno.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

TALOXIA 600 mg compresse

40, 50, 60, 90, 100, 120, 200, 400 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC - Alu)

40, 50, 60, 90, 100, 120, 200, 400 compresse in flacone (HDPE)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l.

Via Vitorchiano, 151 - 00189 Roma

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TALOXIA 600 mg compresse A.I.C. n. 030822035

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 maggio 1994

Data del rinnovo più recente: 16 maggio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2019

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TALOXIA 600 mg/5 ml sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

5 ml di TALOXIA sospensione orale contengono 600 mg di felbamato.

Eccipiente(i) con effetti noti

5 ml di TALOXIA sospensione orale contengono 1,05 g di sorbitolo (E420), 6,5 mg di metilparaidrossibenzoato (E218) e 1 mg di propilparaidrossibenzoato (E216).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale

Sospensione di colore bianco - bianco sporco, opaca e viscosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Felbamato non è indicato come trattamento antiepilettico di prima scelta. L'uso di felbamato è raccomandato nelle indicazioni di seguito riportate, dopo un'accurata valutazione del rapporto rischio-beneficio in relazione alla discrasia ematica, in particolar modo alla anemia aplastica ed alla grave epatotossicità. Il rischio potenziale associato all'uso di felbamato deve essere valutato nei confronti dell'assenza di trattamenti medici alternativi.

- Terapia aggiuntiva per il trattamento di adulti e bambini di età pari o superiore a 4 anni portatori di sindrome di Lennox-Gastaut e che siano refrattari a tutti gli altri medicinali antiepilettici.

Un'accurata valutazione dell'efficacia di felbamato deve essere eseguita dopo 2 o 3 mesi di trattamento. Solo i pazienti che hanno ottenuto significativi miglioramenti clinici nelle convulsioni (per esempio una notevole riduzione nella frequenza delle convulsioni oppure nella loro gravità) durante tale periodo di tempo devono continuare il trattamento con felbamato (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti devono essere informati prima dell'inizio del trattamento dei potenziali rischi associati all'uso di felbamato (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti devono essere informati del fatto che l'uso di felbamato è stato associato ad anemia aplastica e insufficienze epatiche, entrambe condizioni potenzialmente fatali (vedere paragrafo 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Felbamato deve essere usato solo sotto la sorveglianza di un neurologo oppure di un pediatra con esperienza nel trattamento dell'epilessia.

Posologia

SINDROME DI LENNOX-GASTAUT

Dosaggio negli adulti e negli adolescenti di età uguale o superiore a 14 anni:

Terapia aggiuntiva con altri medicinali antiepilettici: felbamato somministrato in combinazione con carbamazepina, fenitoina, fenobarbital o acido valproico può aumentare l'incidenza delle loro

reazioni avverse caratteristiche (vedere paragrafo 4.5). Iniziare il trattamento con felbamato alla dose dai 600 mg/die ai 1.200 mg/die, suddivisa in 2 o 3 somministrazioni. All'inizio della somministrazione di felbamato, ridurre le dosi di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e/o acido valproico somministrate congiuntamente, inizialmente del 20-30 %. La dose di felbamato può essere aggiustata con incrementi da 600 mg/die a 1.200 mg/die ad intervalli di circa una settimana fino ad un massimo di 3.600 mg/die suddivisi in 3 o 4 somministrazioni giornaliere. È necessario considerare l'aggiustamento delle dosi di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e valproato a seguito di incrementi della dose di felbamato. Tuttavia le interazioni sono dose-dipendenti e soggette a variabilità individuale. Pertanto tutti gli aggiustamenti delle dosi dei medicinali antiepilettici concomitanti devono basarsi non solo sulla concentrazione plasmatica allo steady-state, ma anche sulle osservazioni cliniche.

Popolazione pediatrica

Dosaggio pediatrico: bambini da 4 a 11 anni e adolescenti da 12 a 14 anni

Terapia aggiuntiva con altri antiepilettici: felbamato in combinazione con carbamazepina, fenitoina, fenobarbital o acido valproico può aumentare l'incidenza delle loro caratteristiche reazioni avverse (vedere paragrafo 4.5). Iniziare il trattamento con felbamato alla dose di 7,5 mg/kg/die fino a 15 mg/kg/die, suddivisi in 2 o 3 somministrazioni. All'inizio della terapia con felbamato, ridurre la dose di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e/o acido valproico somministrati congiuntamente, inizialmente del 20-30 %.

Ad intervalli di almeno 1 settimana, la dose di felbamato può essere aggiustata con incrementi da 7,5 mg/kg a 15 mg/kg fino ad un massimo di 45 mg/kg/die (non eccedere la dose giornaliera di 3.600 mg/die) suddivisi in 3 o 4 somministrazioni. Con l'aumentare delle dosi di felbamato è necessario considerare aggiustamenti della dose di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e/o valproato. Tuttavia, le interazioni sono dose dipendenti e soggette a variabilità individuale. Perciò tutti gli aggiustamenti delle dosi dei medicinali antiepilettici concomitanti non devono essere basati esclusivamente sulle concentrazioni plasmatiche allo steady-state, ma anche su osservazioni cliniche.

La prescrizione di Taloxa sospensione orale deve essere fornita in millilitri (vedere la tabella di conversione sottostante che dà la dose milligrammo in millilitri).

Le dosi indicate nella tabella sottostante si applicano soltanto a pazienti di età uguale o superiore a 4 anni. Queste dosi giornaliere devono essere somministrate in dosi suddivise durante il giorno.

Tabella 1 Dosi totali giornaliere in ml per differenti regimi di dosaggio e pesi pediatrici. La dose giornaliera deve essere somministrata in due, tre o quattro dosi suddivise durante il giorno (vedere il paragrafo sottostante).

Tabella 1	Dose totale giornaliera in ml da somministrarsi durante il giorno					
Peso corporeo in kg	7,5 mg/kg	15 mg/kg	22,5 mg/kg	30 mg/kg	37,5 mg/kg	45 mg/kg
12	0,8	1,5	2,3	3,0	3,8	4,5
14	0,9	1,8	2,6	3,5	4,4	5,3
16	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	6,0
18	1,1	2,3	3,4	4,5	5,6	6,8
20	1,3	2,5	3,8	5,0	6,3	7,5
22	1,4	2,8	4,1	5,5	6,9	8,3
24	1,5	3,0	4,5	6,0	7,5	9,0
26	1,6	3,3	4,9	6,5	8,1	9,8
28	1,8	3,5	5,3	7,0	8,8	10,5
30	1,9	3,8	5,6	7,5	9,4	11,3
32	2,0	4,0	6,0	8,0	10,0	12,0
34	2,1	4,3	6,4	8,5	10,6	12,8
36	2,3	4,5	6,8	9,0	11,3	13,5
38	2,4	4,8	7,1	9,5	11,9	14,3
40	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0

Uso pediatrico: La sicurezza e l'efficacia di felbamato nei bambini di età inferiore ai 4 anni non sono ancora state definite.

Popolazione geriatrica

Uso in pazienti geriatrici: basandosi sui dati clinici limitati in pazienti di età superiore a 65 anni trattati con felbamato, non sono necessarie restrizioni riguardo al trattamento dei pazienti anziani. Tuttavia, in generale, l'aggiustamento della dose nel paziente anziano deve essere cauto.

Pazienti con danno renale

Dosaggio in pazienti con insufficienza renale: nei pazienti con valori di clearance della creatinina < 50 ml/min., le dosi iniziali di felbamato devono essere dimezzate e il successivo aggiustamento della dose deve essere eseguito con cautela.

Pazienti con compromissione epatica

Dosaggio in pazienti con disfunzione epatica: felbamato non deve essere usato in pazienti con (una storia di) disfunzione epatica dato il rischio di epatotossicità (vedere paragrafi 4.3 e 4.4). Il cibo non influenza la velocità ed il grado di assorbimento del felbamato.

Modo di somministrazione

Agitare bene il flacone prima dell'uso.

Una siringa con marchio CE da 5,0 ml per applicazione orale con graduazione da 1 ml è fornita con Taloxa sospensione. La linea di 0,1 ml misura una dose di 12 mg; la linea di 0,5 ml, 60 mg; e la linea di 5,0 ml, 600 mg di felbamato.

4.3 Controindicazioni

Felbamato è controindicato nei pazienti con:

- anamnesi di discrasia ematica o disfunzioni epatiche
- ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Informazioni per i pazienti: Prima di iniziare la terapia, i pazienti devono essere informati del fatto che l'uso di felbamato è stato associato ad anemia aplastica e insufficienza epatica, entrambe condizioni potenzialmente fatali.

Discrasie ematiche: In concomitanza con l'uso di felbamato sono stati riscontrati numerosi gravi effetti secondari di tipo ematologico, tra cui trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, anemia e anemia aplastica.

La più grave di queste è l'anemia aplastica, che è stata fatale nel 30 % dei casi. L'incidenza è stata valutata all'incirca un caso su 4.000 pazienti trattati, che rappresenta un importante incremento (100 volte maggiore) rispetto alla quota attesa (da 2 a 5 casi per un milione di persone all'anno). Di conseguenza, felbamato deve essere usato solo in pazienti con sindrome di Lennox-Gastaut refrattaria, quando non sono disponibili trattamenti medici alternativi.

I casi di anemia aplastica sono stati osservati dai 2 ai 12 mesi dopo l'inizio del trattamento con felbamato. Tuttavia, il danno alle cellule del midollo osseo che è ritenuto essere il responsabile dell'aplasia può essere presente da settimane a mesi prima. Di conseguenza, anche i pazienti che hanno sospeso la terapia con felbamato permangono a rischio di sviluppo di anemia aplastica ancora per alcuni mesi dopo la sospensione del trattamento. Non è ancora certo se il rischio di sviluppo dell'anemia aplastica cambi con la durata dell'esposizione. Perciò, non può essere escluso che un paziente, che sia stato trattato con felbamato senza segni di anomalie ematologiche per lunghi periodi di tempo, sia a rischio.

- Un emocromo completo con formula leucocitaria deve essere effettuato prima dell'inizio del trattamento con felbamato ed ogni 2 settimane durante il trattamento.
- Se il risultato dell'emocromo mostra neutropenia (neutrofili < 1.500/mm³) e/o trombocitopenia (piastrine < 150.000/mm³) felbamato deve essere sospeso e il paziente deve essere esaminato attentamente per una possibile anemia aplastica.
- Deve essere effettuato un accurato monitoraggio dei sintomi clinici quali ecchimosi, petecchie, sanguinamento o segni di infezione e/o anemia (stanchezza, debolezza, ecc.). Se questi sintomi sono presenti, deve essere effettuato immediatamente un emocromo completo.

Epatotossicità: casi gravi di insufficienza epatica acuta (con esito fatale nel 30 % dei casi) sono stati riportati in pazienti che assumevano felbamato.

- I test di funzionalità epatica (AST, ALT, bilirubina) devono essere effettuati prima del trattamento con felbamato. I pazienti che presentano un anormale livello di funzionalità epatica non devono essere trattati con felbamato.
- Durante il trattamento con felbamato, test di funzionalità epatica devono essere effettuati ogni 2 settimane. I pazienti che sviluppano disfunzioni epatiche clinicamente significative devono sospendere il trattamento con felbamato.
- I pazienti che mostrano sintomi quali ittero, anoressia, nausea, vomito e dolori addominali devono effettuare immediatamente i test di funzionalità epatica.

Felbamato sospensione orale contiene sorbitolo. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

Felbamato sospensione orale contiene metile e propile paraidrossibenzoato, che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (2,9 mg) per 5 ml, pertanto è essenzialmente privo di sodio.

I pazienti devono essere ben idratati durante l'assunzione di felbamato, per ridurre le probabilità di cristalluria, che è stata riportata molto raramente.

Ipersensibilità:

- Felbamato deve essere utilizzato con cautela in pazienti che hanno dimostrato reazioni da ipersensibilità ad altri carbamati.
- Reazioni da ipersensibilità grave, compresi shock anafilattico, sindrome di Stevens-Johnson, eruzioni cutanee bollose e necrosi epidermica sono state riportate con la somministrazione di felbamato. Queste reazioni sono state osservate tipicamente da due a tre settimane dopo l'inizio del trattamento. I sintomi comprendevano rash, febbre, gonfiori delle mucose ed anafilassi, leucopenia, trombocitopenia, valori aumentati dei test di funzionalità epatica, artralgia, mialgia e faringite. Nel caso di ipersensibilità a felbamato, si deve interrompere il trattamento ed iniziare una terapia sintomatica adatta.

Interruzione di felbamato: i medicinali antiepilettici compreso felbamato generalmente non devono essere mai sospesi bruscamente a causa di un possibile aumento della frequenza delle crisi. Tuttavia, se la gravità dell'evento(i) avverso(i) giustifica una sospensione immediata la si deve effettuare sotto un'attenta supervisione del medico. In pazienti in cui è stato interrotto per grave(i) evento(i) avverso(i), felbamato non deve essere risomministrato.

Aumento della frequenza delle convulsioni: come descritto per altri medicinali antiepilettici, alcuni pazienti possono andare incontro ad un aumento della frequenza delle convulsioni o all'insorgenza di nuovi tipi di convulsioni (vedere paragrafo 4.8). Questi fenomeni possono essere la conseguenza di un sovradosaggio, di una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di un medicinale antiepilettico concomitante od un effetto paradossale.

Casi di ideazione e comportamento suicidari sono stati riportati nei pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici nelle loro diverse indicazioni. Una meta-analisi di studi clinici controllati randomizzati verso placebo con medicinali antiepilettici ha, inoltre, evidenziato la presenza di un modesto incremento del rischio di ideazione e comportamento suicidario. Il meccanismo di tale rischio non è stato stabilito e i dati disponibili non escludono la possibilità di un incremento di rischio con felbamato.

Pertanto i pazienti devono essere monitorati per eventuali segni di ideazione e comportamento suicidari ed in tal caso deve essere preso in considerazione un appropriato trattamento. I pazienti (e chi ne ha cura) devono essere istruiti ad avvertire il medico qualora emergano segni di ideazione o comportamento suicidari.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Felbamato altera le concentrazioni plasmatiche di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital ed acido valproico e/o dei loro metaboliti. Per ridurre la probabilità di possibili reazioni indesiderate dovute ad interazioni farmacologiche, le dosi di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital ed acido valproico devono essere ridotte come necessario, basandosi sulle osservazioni cliniche e se possibile sulle concentrazioni plasmatiche allo steady-state (vedere paragrafo 4.2).

Effetti di felbamato su altri medicinali antiepilettici:

Carbamazepina: felbamato diminuisce la concentrazione plasmatica di carbamazepina allo steady-state di circa il 25 %, mentre si osservano livelli crescenti di carbamazepina epossido di circa il 50 %.

Fenitoina: felbamato inibisce la clearance di fenitoina in modo dose-dipendente. La concentrazione plasmatica di fenitoina può aumentare dal 20 % al 60 %.

Fenobarbital: felbamato alla dose di 1.200 mg BID aumenta l'AUC del fenobarbital del 25 % circa.

Acido valproico: felbamato a dosi di 600 mg o 1.200 mg BID aumenta la concentrazione plasmatica allo steady-state di valproato in modo dose-dipendente, lineare. Con la dose inferiore di felbamato, la AUC e la concentrazione minima allo steady-state di valproato aumentavano rispettivamente del 28 % e del 18 %; questi valori aumentavano in modo proporzionale alla dose più elevata di felbamato.

Clonazepam, oxcarbazepina, vigabatrin e lamotrigina: sebbene felbamato a dosi di 1.200 mg ogni 12 ore produceva variazioni statisticamente significative nella farmacocinetica di clonazepam, lamotrigina e vigabatrin, queste modifiche erano minime e potevano non essere clinicamente rilevanti. Non è stata osservata nessuna variazione della farmacocinetica del metabolita attivo monoidrossilato della oxcarbazepina. Poiché una interazione farmacodinamica di felbamato con ognuno di questi medicinali non può essere esclusa, gli aggiustamenti posologici devono essere basati sempre su risposta clinica e tollerabilità.

Effetti di altri medicinali antiepilettici su felbamato:

Carbamazepina/Fenitoina/Fenobarbital: quando carbamazepina o fenitoina vengono co-somministrati con felbamato, la riduzione nella concentrazione plasmatica allo steady-state di felbamato può avvicinarsi al 20 %. La somministrazione contemporanea di fenobarbital provoca la riduzione del 35 % delle concentrazioni minime di felbamato allo steady-state.

Acido valproico: valproato sembra dotato di effetti minimi sulla clearance di felbamato; tuttavia in uno studio si sono rilevate concentrazioni minime allo steady-state di felbamato circa del 50 % più elevate di quelle ottenute con felbamato in monoterapia.

Interazioni fra felbamato e medicinali non-antiepilettici

Contraccettivi orali: il felbamato riduceva del 42 % l'AUC del gestodene e del 13 % l'AUC dell'etinilestradiolo nelle donne trattate con un'associazione a basso dosaggio di contraccettivi orali. L'efficacia e la tollerabilità di contraccettivi orali può essere alterata. Altre combinazioni non sono state studiate.

Effetti di felbamato sul citocromo P450:

È stato dimostrato che il felbamato è un substrato per CYP3A4 e CYP2E1, ma l'inibizione di queste vie di metabolizzazione minori non fa prevedere conseguenze sulla farmacocinetica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Le donne in età fertile devono utilizzare adeguate precauzioni contraccettive durante il trattamento e fino ad 1 mese dopo la fine del trattamento (vedere paragrafo 4.5).

Gravidanza

La sicurezza d'uso di questo medicinale in gravidanza non è stata stabilita. Gli studi di riproduzione nei ratti e nei conigli non hanno evidenziato alcun danno per il feto imputabile al felbamato, tuttavia si è osservato passaggio placentare di felbamato (vedere paragrafo 5.3). Poiché gli studi di riproduzione negli animali non sono sempre predittivi della risposta negli esseri umani, e data la potenziale soppressione del midollo osseo fetale e l'epatotossicità, felbamato non deve essere utilizzato in donne in età fertile che non utilizzano adeguate precauzioni contraccettive e nelle donne in gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario.

Rischio correlato all'epilessia e ai farmaci antiepilettici in generale

Alle donne in età fertile deve essere fornita una consulenza specialistica. La necessità del trattamento con farmaci antiepilettici deve essere valutata quando una donna sta pianificando una gravidanza. Deve essere evitata l'interruzione improvvisa della terapia con farmaci antiepilettici nelle donne in trattamento per l'epilessia, in quanto ciò può portare alla comparsa improvvisa di crisi convulsive che possono avere gravi conseguenze per la donna e per il bambino non ancora nato.

È preferibile l'utilizzo della monoterapia alla dose minima efficace laddove possibile, poiché la terapia multipla con farmaci antiepilettici può essere associata ad un rischio maggiore di malformazioni congenite rispetto alla monoterapia, a seconda degli antiepilettici associati.

Allattamento

Il felbamato viene escreto nel latte materno. Pertanto, a causa del potenziale rischio di epatotossicità e di soppressione del midollo osseo indotta da felbamato, nei bambini che ricevono latte materno, felbamato non deve essere somministrato a donne in allattamento.

Fertilità

Studi di riproduzione nei ratti e nei conigli non hanno evidenziato compromissione della fertilità imputabile al felbamato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non vi sono studi relativi agli effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari. Si devono avvisare i pazienti che lamentano capogiri e sonnolenza di evitare attività potenzialmente pericolose.

4.8 Effetti indesiderati

Felbamato è associato ad un' aumentata incidenza di discrasie ematiche (vedere paragrafo 4.4), compresa l' anemia aplastica. Altri eventi avversi gravi di tipo ematologico includono rari casi di trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia o combinazioni delle stesse, inclusa la pancitopenia. Alcuni di questi sono stati riportati come parte di una reazione di ipersensibilità acuta (vedere paragrafo 4.4). Con l' uso di felbamato sono stati riportati alcuni casi di epatite grave, inclusa insufficienza epatica acuta con esito fatale (vedere paragrafo 4.4).

Gli effetti indesiderati riportati durante gli studi clinici nei pazienti adulti trattati con felbamato come terapia aggiuntiva e considerati correlati alla terapia sono elencati nella tabella seguente, suddivisi per classe sistemica-organica e frequenza.

Tabella 2. Effetti indesiderati correlati al trattamento Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100, < 1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); Molto raro ($< 1/10.000$); Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili) (CIOMS III)	
Patologie del sistema emolinfopoietico Raro:	Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia, o loro combinazioni, compresa pancitopenia, discrasie ematiche (vedere paragrafo 4.4), compresa anemia aplastica
Disturbi del sistema immunitario Raro:	Shock anafilattico (vedere paragrafo 4.4)
Disturbi del metabolismo e della nutrizione Comune: Non comune:	Diminuzione di peso, anoressia Ipofosfatemia
Disturbi psichiatrici Non comune:	Difficoltà di parola, depressione, stupore, ansia
Patologie del sistema nervoso Comune: Raro:	Insonnia, sonnolenza, atassia, capogiri, cefalea Aumento della frequenza delle crisi epilettiche (vedere paragrafo 4.4)
Patologie dell'occhio Comune:	Diplopia, anomalie della visione
Patologie gastrointestinali Comune: Molto raro:	Nausea, vomito, dispepsia, dolore addominale, diarrea Costipazione
Patologie epatobiliari Molto raro:	Epatite grave, insufficienza epatica acuta (a volte con esito fatale) (vedere paragrafo 4.4)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo Non comune: Raro:	Rash Reazioni da ipersensibilità (comprese sindrome di Stevens-Johnson, eruzioni cutanee bollose e necrolisi tossica epidermica) (vedere paragrafo 4.4)
Patologie renali e urinarie Molto raro:	Cristalluria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Non comune: Comune:	Andatura anormale Affaticamento

Popolazione pediatrica

Nei pazienti pediatrici si sono osservati effetti indesiderati simili. Inoltre si sono osservate frequentemente infezioni delle vie aeree superiori. Tuttavia, la relazione con il trattamento non è probabile.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Durante il programma clinico i pazienti che sono stati trattati inavvertitamente con sovradosaggi di felbamato variabili da 4.000 a 12.000 mg/die come parte di terapia aggiuntiva o come monoterapia hanno riportato eventi avversi di gravità da lieve a moderata. Questi comprendevano capogiri, stipsi, porpora, cefalea, nausea, vomito, diminuzione del peso corporeo, febbre, otite media, sonnolenza e leggera tachicardia (100 bpm).

Dopo la commercializzazione, sono stati riportati casi di sovradosaggio fino a 40.000 mg di felbamato. La maggior parte dei pazienti è guarita completamente. Gli eventi avversi comprendevano atassia, nistagmo, diplopia, agitazione, cristalluria o coma. Morti sono state segnalate in pazienti che avevano assunto dosi eccessive di più medicinali contemporaneamente, incluso il felbamato.

In caso di sovradosaggio si devono impiegare misure di supporto generale. Non è noto se felbamato sia eliminabile con la dialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sistema nervoso, antiepilettici, codice ATC: N03AX10

Felbamato è un medicinale antiepilettico nuovo dal punto di vista chimico e farmacologico. Si tratta di un dicarbamato distinto dal punto di vista strutturale da altri dicarbamati conosciuti. Il suo preciso meccanismo d'azione è sconosciuto.

Meccanismo d'azione

Studi *in vitro* di binding recettoriale indicano che felbamato presenta uno scarso o nessun effetto inibitorio sul legame GABA-recettore e sul legame benzodiazepina-recettore. Felbamato, inoltre, non presenta alcun effetto eccitotossico e non antagonizza gli effetti neurotossici di NMDA, cainato o quisqualato *in vitro*, supportando quindi il fatto che felbamato non è un NMDA-antagonista.

Negli studi di farmacologia preclinica, l'attività anticonvulsivante di felbamato è stata dimostrata in un ampio spettro di modelli di crisi convulsive. Felbamato è efficace sia nel test da elettroshock massimale nel topo sia nel test da convulsioni da pentilentetrazolo sottocutaneo. È ugualmente efficace sulle crisi indotte da picrotossina e bicucullina. L'efficacia di felbamato nei modelli convulsivi indotti da elettroshock massimale o indotti chimicamente suggerisce che il medicinale esercita la sua attività antiepilettica aumentando la soglia convulsiva e prevenendo la diffusione della convulsione.

Efficacia e sicurezza clinica

Felbamato si è dimostrato efficace in cinque studi controllati in pazienti con crisi ad insorgenza parziale con o senza generalizzazione secondaria ed in uno studio nella sindrome di Lennox-Gastaut.

Quest'ultimo studio comprendeva pazienti con crisi atoniche, crisi di assenza atipiche e convulsioni tonico-cloniche generalizzate. I risultati dello studio, in cui venivano impiegate dosi fino a 45 mg/kg/die o di 3.600 mg/die, se non minori, evidenziavano una relazione tra la concentrazione plasmatica ed il controllo delle crisi.

Felbamato era somministrato a dosi singole fino a 1.200 mg o in somministrazioni multiple da 200 a 600 mg BID fino a 28 giorni in volontari sani. In soggetti epilettici (crisi parziali) dosi multiple di 800 mg BID e 1.200 mg BID erano somministrate, rispettivamente, fino a 28 giorni e 6 settimane. Questi studi non evidenziavano alcuna reazione indesiderata clinicamente significativa a livello del sistema nervoso centrale e degli apparati cardiovascolare, ematopoietico, renale, epatico e respiratorio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento: a seguito della somministrazione per via orale di ¹⁴C felbamato a volontari sani, circa il 90 % di ogni dose era recuperata nelle urine con meno del 5 % nelle feci. La biodisponibilità sistemica assoluta non è stata valutata. Felbamato sembra comunque essere bene assorbito. Il cibo non influenza la velocità ed il grado di assorbimento di felbamato.

Biotrasformazione ed eliminazione: in base ai confronti sulle AUC, più dell'85% della radioattività plasmatica era associata con felbamato immodificato.

In aggiunta al felbamato immodificato, i metaboliti identificati nell'urina umana comprendevano p-idrossifelbamato, 2-idrossifelbamato, derivati monocarbamati di felbamato, e metaboliti polari di felbamato (compresi i coniugati del felbamato).

Negli studi per somministrazione singola o ripetuta in soggetti sani ed epilettici il tempo per ottenere la concentrazione plasmatica massima (T_{max}) variava da 2 a 6 ore dopo la somministrazione.

L'emivita di eliminazione terminale di felbamato era da 15 a 23 ore.

A seguito di somministrazioni singole o ripetute a volontari sani di sesso maschile e pazienti con epilessia, felbamato evidenziava un comportamento farmacocinetico lineare a dosi fino a 3.600 mg/die, con aumenti dose-lineari nella AUC e nella C_{max} .

Legame proteico: felbamato risultava legato reversibilmente per il 22 % - 25 % alle proteine plasmatiche, principalmente all'albumina.

Livelli plasmatici: studi clinici controllati di felbamato hanno evidenziato efficacia a concentrazioni medie plasmatiche tra 32 microgrammi/ml e 82 microgrammi/ml. In uno studio nella sindrome di Lennox-Gastaut, si è rilevato un effetto sulle crisi atoniche a concentrazioni medie di felbamato pari a 18 microgrammi/ml. In alcuni pazienti trattati con dosi entro il range raccomandato sono stati rilevati livelli di felbamato fino a 137 microgrammi/ml, tali livelli erano ben tollerati.

Distribuzione: felbamato o i suoi metaboliti attraversano la barriera ematoencefalica.

Pazienti con danno renale: in uno studio di farmacocinetica a dose singola, la clearance e l'eliminazione del felbamato erano diminuite e l'emivita aumentata in relazione al grado di insufficienza renale. L'esposizione al felbamato (come AUC) era aumentata del 100 % circa nei pazienti con clearance della creatinina < 50 ml/min. rispetto ai soggetti di controllo (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi condotti su microorganismi e su cellule di mammifero non hanno evidenziato alcuna attività di tipo mutageno. Gli studi di tossicità riproduttiva nei ratti e nei conigli hanno dimostrato che felbamato non presenta tossicità riproduttiva, non è teratogeno e non ha alcun effetto sul parto e sull'allattamento.

Studi di tossicità acuta sono stati condotti nei topi (p.o.; i.p.), nei ratti (p.o.; i.p.) e nei cani (p.o.). La DL₅₀ per via orale era superiore a 5 g/kg per i topi e nei ratti e superiore a 2 g/kg nei cani. Il modello di tossicità era caratterizzato principalmente da ptosi, atassia, tremore, ridotta attività e ridotto tono muscolare.

Negli studi di tossicità sull'animale di durata fino ad un anno, nel ratto, ma non nel cane, si evidenziavano modifiche a livello del fegato che possono far supporre una induzione enzimatica. In studi della durata di due anni, condotti in topi e ratti non si osservavano incrementi nella incidenza di tumori di origine benigna, maligna o nella incidenza globale di tumori. Una incidenza aumentata di tumori interstiziali dei testicoli nei ratti trattati con la dose elevata non è stata osservata nel gruppo trattato con la dose più bassa, o negli studi a un anno condotti nei ratti e nei cani o nel corso degli studi della durata di due anni nel topo. L'osservazione di questo tipo di tumore non è rara nel ratto; tuttavia, nell'uomo, i tumori delle cellule interstiziali dei testicoli sono rari. La rilevanza di questi risultati per il rischio nell'uomo non è certa.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

sorbitolo (E420)
glicerolo
cellulosa dispersibile (cellulosa microcristallina + carmellosa sodica)
simeticone emulsione
saccarina sodica
metile paraidrossibenzoato (E218)
polisorbato 80
propile paraidrossibenzoato (E216)
sodio benzoato (E211)
Prosweet "G" #859*
acqua purificata.

*Composizione di Prosweet "G" #859: glicerolo, vanillina, etilmaltolo

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

5 anni, 1 mese dopo la prima apertura del flacone.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

TALOXIA 600 mg/5 ml sospensione orale
50, 100, 230, 250, 450, 2300 ml in flacone (vetro)
50, 100, 230, 250, 450, 2300 ml in flacone (HDPE)

È inclusa una siringa da 5,0 ml per applicazione orale con marchio CE (vedere paragrafo 6.6).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Agitare bene prima dell'uso.

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l.

Via Vitorchiano, 151 - 00189 Roma

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TALOXIA 600 mg/5 ml sospensione orale

230 ml in flacone (vetro) A.I.C. n. 030822011

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 dicembre 1995

Data del rinnovo più recente: 2 ottobre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2019

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

TALOXIA 600 mg compresse

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Taloxa 600 mg compresse
Felbamato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni compressa contiene 600 mg di felbamato.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio.
Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Taloxa 600 mg compresse
40, 50, 60, 90, 100, 120, 200, 400 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC - Alu)
40, 50, 60, 90, 100, 120, 200, 400 compresse in flacone (HDPE)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Conservare il blister ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.
Conservare il blister nel suo imballaggio esterno.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Non disperdere nell'ambiente dopo l'uso.
Servirsi degli appositi contenitori per la raccolta differenziata dei medicinali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l.
Via Vitorchiano, 151
00189 Roma

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 030822035

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica rilasciata dallo specialista (o dal centro specializzato) (centri specialistici pediatrici, neurologici, neuropsichiatrici e centri ospedalieri).

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Taloxa 600 mg compresse

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

19. ALTRO

Blue box

Prezzo €

Può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

Blister

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Taloxa 600 mg compresse
Felbamato

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

TALOXIA 600 mg/5 ml sospensione orale

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Taloxa 600 mg/5 ml sospensione orale
Felbamato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

5 ml di sospensione orale contengono 600 mg di felbamato.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene sorbitolo, metile e propile paraidrossibenzoato.
Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

sospensione orale
50, 100, 230, 250, 450, 2300 ml in flacone (vetro)
50, 100, 230, 250, 450, 2300 ml in flacone (HDPE)

È inclusa una siringa da 5,0 ml per applicazione orale con marchio CE.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.
Agitare bene prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è di 1 mese.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Non disperdere nell'ambiente dopo l'uso.
Servirsi degli appositi contenitori per la raccolta differenziata dei medicinali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l.
Via Vitorchiano, 151
00189 Roma

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 030822011

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica rilasciata dallo specialista (o dal centro specializzato) (centri specialistici pediatrici, neurologici, neuropsichiatrici e centri ospedalieri).

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Una siringa da 5,0 ml per applicazione orale con marchio CE è fornita con TALOXA sospensione. La linea di 0,1 ml misura una dose di 12 mg; la linea di 0,5 ml, 60 mg; e la linea di 5,0 ml, 600 mg di felbamato.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Taloxa 600 mg/5 ml sospensione orale

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

19. ALTRO

Blue box

Prezzo €

Può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

Flacone

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Taloxa 600 mg/5 ml sospensione orale
Felbamato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

5 ml di sospensione orale contengono 600 mg di felbamato.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene sorbitolo, metile e propile paraidrossibenzoato.
Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione orale
50, 100, 230, 250, 450, 2300 ml in flacone (vetro)
50, 100, 230, 250, 450, 2300 ml in flacone (HDPE)

È inclusa una siringa da 5,0 ml per applicazione orale con marchio CE.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.
Agitare bene prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Il periodo di validità dopo prima apertura del flacone è di 1 mese.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Conservare il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

MSD Italia S.r.l.
Via Vitorchiano, 151
00189 Roma

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 030822011

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica rilasciata dallo specialista (o dal centro specializzato) (centri specialistici pediatrici, neurologici, neuropsichiatrici e centri ospedalieri).

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Una siringa da 5,0 ml per applicazione orale con marchio CE è fornita con TALOXA sospensione. La linea di 0,1 ml misura una dose di 12 mg; la linea di 0,5 ml, 60 mg; e la linea di 5,0 ml, 600 mg di felbamato.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

TALOXIA 600 mg compresse felbamato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Taloxa e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Taloxa
3. Come prendere Taloxa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Taloxa
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Taloxa e a cosa serve

Cosa è Taloxa

Taloxa è un medicinale antiepilettico.

A cosa serve Taloxa

Taloxa non è indicato per il trattamento di bambini sotto i 4 anni di età.

Taloxa è usato in pazienti adulti e bambini di età pari o superiore ai 4 anni portatori di sindrome di Lennox-Gastaut e i cui disturbi epilettici non risultano controllati da altri agenti antiepilettici, Taloxa compresse viene utilizzato in associazione ad altri medicinali per il controllo delle crisi epilettiche e delle convulsioni.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Taloxa

Non prenda Taloxa:

- se è allergico al felbamato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha storia di problemi del sangue (come anemia, bassa conta di globuli rossi, disturbi di sanguinamento, ecchimosi, frequenti infezioni) o problemi al fegato (come ittero [colore giallo del bianco degli occhi o della pelle] o epatite). Se ha sofferto in passato di problemi del sangue o del fegato informi il medico prima di assumere Taloxa compresse.

Avvertenze e precauzioni:

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Taloxa.

- Se ha avuto una reazione insolita (come orticaria, dispnea e altri problemi respiratori) alle compresse o ad uno qualsiasi degli altri componenti.
- Se sviluppa eruzione cutanea, febbre, gonfiore degli occhi, del naso e della gola, orticaria, contatti immediatamente il medico.
- Si accerti di essere sempre ben idratato e di assumere molti liquidi quando utilizza questo medicinale in modo da evitare la formazione di cristalli nelle urine ed assicurarsi che venga eliminato dal proprio organismo.

- Un piccolo numero di pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici, come felbamato, ha sviluppato pensieri autolesivi o di suicidio. In qualunque momento emergano pensieri di questo genere contatti immediatamente il medico.
- Se sta assumendo regolarmente Taloxa o altri medicinali per il controllo degli attacchi epilettici, non interrompa bruscamente il trattamento con il medicinale senza consiglio del medico.
- Se è una donna in età fertile, dovrà utilizzare adeguate precauzioni contraccettive durante il trattamento e fino ad 1 mese dopo la fine del trattamento. La terapia con felbamato può diminuire l'efficacia dei contraccettivi orali, pertanto deve essere utilizzato un altro metodo efficace.

Esami del sangue

Durante l'assunzione di questo medicinale, il medico le prescriverà frequenti esami del sangue (ogni 2 settimane) al fine di monitorare le sue condizioni.

Bambini e adolescenti

Per i bambini o gli adolescenti che vanno in mezzo al traffico (ad esempio che vanno in bicicletta) si deve tenere in considerazione che possono manifestarsi capogiro e debolezza (vedere paragrafo "Guida di veicoli e utilizzo di macchinari").

Altri medicinali e Taloxa

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se sta assumendo altri medicinali per il controllo degli attacchi epilettici affinché possa stabilire una dose adatta ai suoi bisogni.

Taloxa può interferire con l'efficacia degli anticoncezionali orali. Consulti il medico nel caso stia assumendo anticoncezionali orali.

Se sta assumendo Taloxa compresse in associazione ad altri medicinali antiepilettici, può notare un aumento degli effetti indesiderati. Consulti il medico se un effetto indesiderato diventa problematico.

Taloxa con cibi e bevande

Taloxa compresse non è influenzato dal cibo e pertanto può essere assunto anche durante i pasti.

Gravidanza e allattamento

Taloxa non deve essere usato durante la gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario. Se è una donna in età fertile, deve utilizzare adeguate precauzioni contraccettive durante il trattamento e fino ad 1 mese dopo la fine del trattamento. La terapia con felbamato può diminuire l'efficacia dei contraccettivi orali, pertanto deve essere utilizzato un altro metodo efficace.

Se è incinta o se sta pianificando una gravidanza, si rivolga immediatamente al medico, non deve interrompere l'assunzione del medicinale fino a che non ne ha parlato con il medico. Il medico può decidere di cambiare il trattamento.

Taloxa non è raccomandato per le donne che allattano al seno. Felbamato passa nel latte materno. Ciò può danneggiare il bambino, soprattutto con danni a livello del sangue o del fegato.

Se sta allattando un bambino, il medico le consiglierà se continuare ad assumere Taloxa.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di assumere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non faccia uso di attrezzi e macchinari. Se prova capogiri e senso di debolezza durante l'utilizzo di questo medicinale, non guidi e non utilizzi macchinari. Quando Taloxa viene somministrato a bambini e adolescenti si deve tenere in considerazione che capogiro e debolezza possono manifestarsi anche mentre vanno in mezzo al traffico (ad esempio mentre vanno in bicicletta).

Taloxa compresse contiene:

Taloxa contiene lattosio. Se le è stato detto dal medico che lei è intollerante ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima di assumere questo medicinale. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, pertanto è privo di sodio.

3. Come prendere Taloxa

Prenda Taloxa seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quanto Taloxa prendere

La dose usuale di Taloxa compresse deve essere assunta in due (ogni 12 ore) o tre somministrazioni (ogni 8 ore) tutti i giorni con acqua. Alcune persone necessitano di 4 dosi al giorno (ogni 6 ore circa). Il medico stabilirà il dosaggio ed il tempo di somministrazione adatti a lei. Durante le prime settimane il suo dosaggio può richiedere aggiustamenti da parte del medico. Una volta stabilito il dosaggio, si assicuri di assumere il medicinale alla stessa ora tutti i giorni. Taloxa compresse non è influenzato dal cibo e può essere assunto anche durante i pasti.

Se ha l'impressione che l'effetto di Taloxa compresse sia troppo forte o troppo debole, consulti il medico o il farmacista.

Se lei o il suo bambino prende più Taloxa di quanto deve

Contatti immediatamente il medico.

Se lei o il suo bambino dimentica di prendere Taloxa

Prenda la dose che ha dimenticato il prima possibile a meno che non sia quasi ora di prendere la dose successiva.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

È importante che ritorni al più presto al suo regolare schema di assunzione.

Se lei o il suo bambino interrompe il trattamento con Taloxa

Non interrompa l'assunzione del medicinale senza il consiglio del medico. L'interruzione improvvisa dell'assunzione di medicinali antiepilettici, compreso Taloxa, può aumentare il rischio di attacchi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Taloxa può avere effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'uso di Taloxa compresse è stato associato a rari casi di gravi disturbi del sangue e del fegato potenzialmente letali.

Contatti immediatamente il medico se presenta:

- inusuali sintomi mentre sta assumendo Taloxa compresse, come sanguinamento, ecchimosi, frequenti infezioni, stanchezza, ittero (colore giallo del bianco degli occhi e della pelle), perdita di peso, vomito e dolori addominali.
- vescicole nella bocca, nel naso e negli occhi o se la pelle presenta vescicole o si desquama; se ha dolore ai muscoli e alle articolazioni, febbre, eruzione cutanea, vomito incontrollabile, gonfiore o costipazione.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

Perdita di peso, perdita di appetito, insonnia, sensazione di sonnolenza, andatura instabile, capogiri, mal di testa, modifiche della visione come visione doppia o anormale, nausea, vomito, disturbi allo stomaco, dolori addominali, diarrea, stanchezza.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

Anormali e bassi livelli di fosfati nel sangue (ipofosfatemia), difficoltà di parola, depressione, stupore, ansia, eruzioni cutanee (rash), andatura anormale.

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

Alterazioni del sangue, inclusa trombocitopenia (diminuzione delle piastrine), leucopenia (diminuzione dei globuli bianchi), neutropenia (diminuzione dei globuli bianchi) e anemia (diminuzione dei globuli rossi). Possono aversi combinazioni di questi effetti inclusa diminuzione in tutti e tre i tipi unitamente ad una depressione del midollo osseo deputato alla produzione di tutti e tre i tipi di cellule.

Aumento della frequenza di attacchi epilettici (convulsioni), shock anafilattico (grave reazione allergica in tutto il corpo), altre gravi reazioni allergiche incluse vescicole nella bocca, naso, occhi o in altre membrane mucose (sindrome di Stevens-Johnson, eruzioni bollose), necrolisi epidermica tossica (vescicole e desquamazione sullo strato superiore della pelle), dolori ai muscoli e alle articolazioni, febbre.

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)

Costipazione, disordini al fegato che possono essere gravi e includere insufficienza epatica letale, cristalli nelle urine.

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

I bambini hanno mostrato effetti indesiderati simili. Inoltre, nei bambini sono state osservate frequentemente infezioni del tratto respiratorio superiore; tuttavia, la correlazione con il trattamento non è probabile.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Taloxa

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi Taloxa dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare il blister nell'imballaggio esterno.

Conservare il blister ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non usi Taloxa senza consultare il medico o il farmacista se nota modifiche nell'aspetto di Taloxa.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Taloxa

Taloxa 600 mg compresse

Il principio attivo è felbamato. Ogni compressa di Taloxa contiene 600 mg di felbamato.

Gli altri componenti sono:

Amido pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, lattosio monoidrato, magnesio stearato.

Descrizione dell'aspetto di Taloxa e contenuto della confezione

Taloxa 600 mg compresse.

Compresse bianche a forma di capsula, con linea di incisione. Su un lato della linea di incisione c'è il marchio Schering-Plough e sull'altro "600".

La linea di incisione sulla compressa serve per agevolare la rottura al fine di ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

Taloxa 600 mg compresse è disponibile in:

40, 50, 60, 90, 100, 120, 200, 400 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu)

40, 50, 60, 90, 100, 120, 200, 400 compresse in flacone (HDPE)

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

MSD Italia S.r.l.

Via Vitorchiano, 151 – 00189 Roma

Produttore:

Schering-Plough Labo N.V. Heist-op-den-Berg – Belgio

Concessionaria di vendita:

Essex Italia S.r.l.

Via Vitorchiano, 151 – 00189 Roma

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

BE: Taloxa-Tabs 600 mg comprimés

DE: Taloxa 600

FR: Taloxa 600 mg comprimé

IT: Taloxa 600 mg compresse

LU: Taloxa-Tabs 600 mg comprimés

NL: Taloxa-TABS 600 mg, tabletten

PT: Taloxa, 600 mg comprimidos

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 07/2019.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

TALOXIA 600 mg/5 ml sospensione orale felbamato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Taloxa e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Taloxa
3. Come prendere Taloxa
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Taloxa
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Taloxa e a cosa serve

Che cos'è Taloxa

Taloxa è un medicinale antiepilettico. Le crisi epilettiche sono note anche come epilessia o crisi convulsive (convulsioni).

A cosa serve Taloxa

Taloxa non è indicato per il trattamento di bambini sotto i quattro anni di età.

Taloxa è usato in pazienti adulti e bambini di età pari o superiore ai 4 anni portatori di sindrome di Lennox-Gastaut e i cui disturbi epilettici non risultano controllati da altri agenti antiepilettici, Taloxa viene utilizzato in associazione ad altri medicinali per il controllo delle crisi epilettiche e delle convulsioni.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Taloxa

Non prenda Taloxa:

- se è allergico al felbamato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha storia di problemi del sangue (come anemia, bassa conta di globuli rossi, disturbi di sanguinamento, ecchimosi, frequenti infezioni) o problemi al fegato (come ittero [colore giallo del bianco degli occhi o della pelle] o epatite). Se ha sofferto in passato di problemi del sangue o del fegato informi il medico prima di assumere Taloxa.

Avvertenze e precauzioni:

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Taloxa.

- Se ha avuto una reazione insolita (come orticaria, dispnea e altri problemi respiratori) alla sospensione orale o ad uno qualsiasi degli altri componenti.
- Se sviluppa eruzione cutanea; febbre; infiammazione degli occhi, del naso e della gola; orticaria; contatti immediatamente il medico.
- Si accerti di essere sempre ben idratato e di assumere molti liquidi quando utilizza questo medicinale in modo da evitare calcoli renali nelle urine ed assicurarsi che venga eliminato dal proprio organismo.

- Un piccolo numero di pazienti in trattamento con medicinali antiepilettici, come felbamato, ha sviluppato pensieri autolesivi o di suicidio. In qualunque momento emergano pensieri di questo genere contatti immediatamente il medico.
- Se sta assumendo regolarmente Taloxa o altri medicinali per il controllo degli attacchi epilettici, non interrompa bruscamente il trattamento con il medicinale senza consiglio del medico.
- Se è una donna in età fertile, dovrà utilizzare adeguate precauzioni contraccettive durante il trattamento e fino ad 1 mese dopo la fine del trattamento. La terapia con felbamato può diminuire l'efficacia dei contraccettivi orali, pertanto deve essere utilizzato un altro metodo efficace.

Esami del sangue

Durante l'assunzione di questo medicinale, il medico le prescriverà frequenti esami del sangue (ogni 2 settimane) al fine di monitorare le sue condizioni.

Bambini e adolescenti

Per i bambini o gli adolescenti che vanno in mezzo al traffico (ad esempio che vanno in bicicletta) si deve tenere in considerazione che possono manifestarsi capogiro e debolezza (vedere paragrafo "Guida di veicoli e utilizzo di macchinari").

Altri medicinali e Taloxa

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

- Informi il medico se sta assumendo altri medicinali per il controllo degli attacchi epilettici affinché possa stabilire un dosaggio adatto ai suoi bisogni.
- Taloxa può interferire con l'efficacia degli anticoncezionali orali. Consulti il medico nel caso stia assumendo anticoncezionali orali.
- Se sta assumendo Taloxa in associazione ad altri medicinali antiepilettici, può notare un aumento degli effetti indesiderati. Consulti il medico nel caso un effetto indesiderato diventasse problematico.

Taloxa con cibi e bevande

Taloxa non è influenzato dal cibo e pertanto può essere assunto anche durante i pasti.

Gravidanza e allattamento

Taloxa non deve essere usato durante la gravidanza, a meno che non sia strettamente necessario. Se è una donna in età fertile, deve utilizzare adeguate precauzioni contraccettive durante il trattamento e fino ad 1 mese dopo la fine del trattamento. La terapia con felbamato può diminuire l'efficacia dei contraccettivi orali, pertanto deve essere utilizzato un altro metodo efficace.

Se è incinta o se sta pianificando una gravidanza, si rivolga immediatamente al medico, non deve interrompere l'assunzione del medicinale fino a che non ne ha parlato con il medico. Il medico può decidere di cambiare il trattamento.

Taloxa non è raccomandato per le donne che allattano al seno. Felbamato passa nel latte materno. Ciò può danneggiare il bambino, soprattutto con danni a livello del sangue o del fegato.

Se sta allattando un bambino, il medico le consiglierà se continuare ad assumere Taloxa.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di assumere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non faccia uso di attrezzi e macchinari. Se prova capogiri e senso di debolezza durante l'utilizzo di questo medicinale, non guidi e non utilizzi macchinari. Quando Taloxa viene somministrato a bambini e adolescenti si deve tenere in considerazione che capogiro e debolezza possono manifestarsi anche mentre vanno in mezzo al traffico (ad esempio mentre vanno in bicicletta).

Taloxa sospensione orale contiene:

- 1,05 g di sorbitolo nel contenuto totale della siringa (5,0 ml). Quando assunto secondo le prescrizioni del medico ogni dose fornisce 3 g di sorbitolo. Questo può causare disturbi allo stomaco e diarrea. Se le è stato detto dal medico che lei è intollerante ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima di assumere questo medicinale.
- metile e propile paraidrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).
- meno di 1 mmol di sodio (2,9 mg) nel contenuto totale della siringa (5,0 ml), pertanto è essenzialmente “privo di sodio”.

3. Come prendere Taloxa

Lei o il suo bambino prenda Taloxa seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se lei o il suo bambino ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Quanto Taloxa prendere

- Il medico determinerà la dose corretta ed il tempo di somministrazione di questo medicinale adatti a lei o al suo bambino.
- Taloxa deve essere assunto in due (ogni 12 ore) o tre dosi (ogni 8 ore) tutti i giorni con acqua. Alcune persone necessitano di quattro dosi al giorno (ogni 6 ore circa).
- Il medico dirà a lei o al suo bambino e al farmacista quale è la dose in millilitri (ml) e quante dosi lei o il suo bambino deve assumere ogni giorno.

Durante le prime settimane:

La dose può dover essere aggiustata da parte del medico.

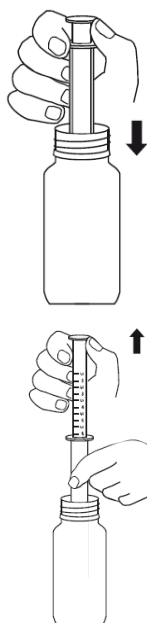
Una volta che il dosaggio è stabilito:

Si assicuri di assumere il medicinale alla stessa ora tutti i giorni.

Come prendere la dose di Taloxa

- Si assicuri di agitare bene il flacone prima di misurare ciascuna dose.
- La dose per lei o per il suo bambino deve essere somministrata usando la siringa dosatrice per uso orale che è contenuta nella confezione.

1. Misurazione



1. Misurazione:

La dose viene misurata con la siringa dosatrice per uso orale da 5,0 ml fornita.

La siringa dosatrice di plastica per uso orale è costituita da due parti, un cilindro opaco e uno stantuffo bianco che si inserisce nel cilindro.

Lo stantuffo è contrassegnato da tacche ogni 0,1 ml iniziando da 0,5 ml (nella parte più alta dello stantuffo) e finendo a 5 ml.

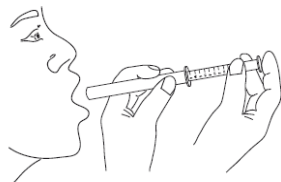
A. Inserire la siringa dosatrice assemblata nel flacone di Taloxa sospensione orale.

B. Mantenendo la punta nel liquido, estrarre lo stantuffo. Mentre la soluzione riempie la siringa, lei o il suo bambino vedrà salire i numeri sullo stantuffo.

C. Estragga lo stantuffo fino a quando lei o il suo bambino può leggere il numero giusto di ml per la dose che sta misurando.

D. Estragga la siringa per uso orale dal flacone e verifichi che la giusta quantità appaia sul fondo della siringa. Se per lei o per il suo bambino è troppa o troppo poca, provi ancora fino a che non ottenga la quantità corretta.

2. Erogazione

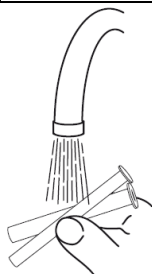


2. Erogazione:

Tenga la siringa vicino alla bocca sua o del suo bambino e rilasci la dose nella bocca spingendo sullo stantuffo.

Deglutire la dose.

3. Risciacquo



3. Risciacquo:

Smonti la siringa e la risciacqui con acqua dopo ogni utilizzo.

Se lei o il suo bambino ha l'impressione che l'effetto di Taloxa sia troppo forte o troppo debole, consulti il medico o il farmacista.

Se lei o il suo bambino prende più Taloxa di quanto deve

Contatti immediatamente il medico.

Se lei o il suo bambino dimentica di prendere Taloxa

Prenda la dose che ha dimenticato il prima possibile a meno che non sia quasi ora di prendere la dose successiva.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

È importante che ritorni al più presto al suo regolare schema di assunzione.

Se lei o il suo bambino interrompe il trattamento con Taloxa

Non interrompa l'assunzione del medicinale senza il consiglio del medico. L'interruzione improvvisa dell'assunzione di medicinali antiepilettici, compreso Taloxa, può aumentare il rischio di attacchi.

Per ulteriori domande relative all'uso di questo medicinale da parte sua o del suo bambino, chiedi al medico o farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, Taloxa può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

L'uso di Taloxa sospensione orale è stato associato a rari casi di gravi disturbi del sangue e del fegato potenzialmente letali.

Contatti immediatamente il medico se presenta:

- inusuali sintomi mentre sta assumendo Taloxa sospensione orale, come sanguinamento, ecchimosi, frequenti infezioni, stanchezza, ittero (colore giallo del bianco degli occhi e della pelle), perdita di peso, vomito e dolori addominali.
- vescicole nella bocca, nel naso e negli occhi o se la pelle presenta vescicole o si desquama; se ha dolore ai muscoli e alle articolazioni, febbre, eruzione cutanea, vomito incontrollabile, gonfiore o costipazione.

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

Perdita di peso, perdita di appetito, insonnia, sensazione di sonnolenza, andatura instabile, capogiri, mal di testa, modifiche della visione come visione doppia o anormale, nausea, vomito, disturbi allo stomaco, dolori addominali, diarrea, stanchezza.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

Anormali e bassi livelli di fosfati nel sangue (ipofosfatemia), difficoltà di parola, depressione, stupore, ansia, eruzioni cutanee (rash), andatura anormale.

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

Alterazioni del sangue, inclusa trombocitopenia (diminuzione delle piastrine), leucopenia (diminuzione dei globuli bianchi), neutropenia (diminuzione dei globuli bianchi) e anemia (diminuzione dei globuli rossi). Possono aversi combinazioni di questi effetti inclusa diminuzione in tutti e tre i tipi unitamente ad una depressione del midollo osseo deputato alla produzione di tutti e tre i tipi di cellule.

Aumento della frequenza di attacchi epilettici (convulsioni), shock anafilattico (grave reazione allergica in tutto il corpo), altre gravi reazioni allergiche incluse vescicole nella bocca, naso, occhi o in altre membrane mucose (sindrome di Stevens-Johnson, eruzioni bollose), necrolisi epidermica tossica (vescicole e desquamazione sullo strato superiore della pelle), dolori ai muscoli e alle articolazioni, febbre.

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)

Costipazione, disordini al fegato che possono essere gravi e includere insufficienza epatica letale, cristalli nelle urine.

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

I bambini hanno mostrato effetti indesiderati simili. Inoltre, nei bambini sono state osservate frequentemente infezioni del tratto respiratorio superiore; tuttavia, la correlazione con il trattamento non è probabile.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Taloxa

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Prima della prima apertura del flacone

Non usi Taloxa dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone/scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Dopo la prima apertura del flacone

Il periodo di validità è di 1 mese.

Conservare il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità. Getti il flacone di Taloxa 1 mese dopo la prima apertura.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Non usi Taloxa senza consultare il medico o il farmacista se nota modifiche nell'aspetto di Taloxa.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Taloxa

Il principio attivo è felbamato. Ogni 5 ml di Taloxa sospensione orale contengono 600 mg di felbamato.

Gli altri componenti sono (vedere paragrafo 2):

sorbitolo (E420), glicerolo, cellulosa dispersibile (cellulosa microcristallina + croscarmellosa sodica), simeticone emulsione, saccarina sodica, metile paraidrossibenzoato (E218), polisorbato 80, propile paraidrossibenzoato (E216), sodio benzoato (E211), Prosweet "G" #859 (glicerolo, vanillina, etilmaltolo), acqua purificata.

Descrizione dell'aspetto di Taloxa e contenuto della confezione

Taloxa 600 mg/5 ml sospensione orale è una sospensione di colore bianco - bianco sporco, opaca e viscosa.

Taloxa 600 mg/5 ml sospensione orale è disponibile in:

flacone (vetro) da 50 ml
flacone (vetro) da 100 ml
flacone (vetro) da 230 ml
flacone (vetro) da 250 ml
flacone (vetro) da 450 ml
flacone (vetro) da 2300 ml
flacone (HDPE) da 50 ml
flacone (HDPE) da 100 ml
flacone (HDPE) da 230 ml
flacone (HDPE) da 250 ml
flacone (HDPE) da 450 ml
flacone (HDPE) da 2300 ml

È inclusa una siringa da 5,0 ml per applicazione orale con marchio CE.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

MSD Italia S.r.l.

Via Vitorchiano, 151 – 00189 Roma

Produttore:

Schering-Plough Labo NV. Heist-op-den-Berg – Belgio

Concessionaria di vendita:
Essex Italia S.r.l. - Via Vitorchiano, 151 – 00189 Roma

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni

BE: Taloxa-Susp 600 mg/5 ml Suspension buvable

DE: Taloxa Saft

FR: Taloxa 600 mg/5 ml suspension buvable

IT: Taloxa 600 mg/5 ml sospensione orale

LU: Taloxa suspension 600 mg/5 ml

NL: Taloxa-SUSP

PT: Taloxa 600 mg/5 ml suspensão oral

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 07/2019.