

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 100 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 100 mg ta' stiripentol.

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

3. Għamla FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa

Daqs 4, kapsula roża u bajda, stampata b'“Diacomit 100 mg”, tul ta' 14-il mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Diacomit huwa indikat biex jintuża flimkien ma' clobazam u valproate bhala terapija miżjuda għal aċċessjonijiet toniċi kloniċi ġeneralizzati refrattarji f'pazjenti b'epilessija mijoklonika severa fit-tfulija (SMEI, sindromu ta' Dravet) li l-aċċessjonijiet tagħhom m'humiex ikkontrollati adegwament b'clobazam u valproate.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Diacomit għandu jiġi amministrat biss taħt is-superviżjoni ta' tabib pedjatriku / newrologu pedjatriku li għandu esperjenza fid-dijanjożi u l-ġestjoni ta' epilessija fit-trabi u t-tfal.

Pożoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

Id-doża ta' stiripentol hija kkalkulata skont il-piż korporali b' mg/kgs.

Id-doża ta' kuljum tista' tingħata f'2 jew 3 dozi separati kuljum.

Il-bidu ta' terapija aġġuntiva bi stiripentol għandha ssir b'mod gradwali permezz ta' żieda dożali 'l fuq sabiex tintlaħaq id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum li tingħata flimkien ma' clobazam u valporate.

Iż-żieda fid-doża ta' stiripentol għandha tkun gradwali, billi tibda b'20 mg/kg/jum għal ġimgħa waħda, imbagħad 30 mg/kg/jum għal ġimgħa. Kull żieda fid-doża oħra tiddependi mill-età:

- tfal li għandhom inqas minn 6 snin għandhom jirċievu 20 mg/kg/jum addizzjonali fit-tielet ġimgħa, b'hekk tinkiseb id doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum fi tliet ġimgħat;
- tfal li għandhom minn 6 snin sa inqas minn 12-il sena għandhom jirċievu 10 mg/kg/jum addizzjonali kull ġimgħa, b'hekk tintlaħaq id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum f'erba' ġimgħat;
- tfal u adolexxenti li għandhom 12-il sena u aktar għandhom jirċievu 5 mg/kg/jum addizzjonali kull ġimgħa sakemm tinkiseb l-aħjar doża abbażi ta' ġudizzju kliniku.

Id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum hi bażata fuq ir-riżultati disponibbli mill-istudju kliniku u kienet l-uniku doża ta' Diacomit evalwata fl-istudji ewlenin (ara sezzjoni 5.1).

Stiripentol għandu dejjem jingħata mal-ikel billi jiddegrada malajr f'ambjent aċiduż (e.g. espożizzjoni ta' aċidu gastriku fi stonku vojti).

Stiripentol m'għandux jittiehed mal-ħalib jew prodotti tal-ħalib (jogurt, krema tal-ġobon ratba, eċċ.), xorb bl-ilma kkarbonat, meraq tal-frott jew ikel u xorb li fihom il-kaffeina jew theophylline.

Tfal li għadhom m'għalqux it-3 snin

L-evalwazzjoni klinika ewlenija ta' stiripentol saret fi tfal bi SMEI ta' 3 snin u aktar. Id-deċiżjoni klinika dwar l-użu ta' stiripentol fi tfal bi SMEI li għadhom m'għalqux 3 snin trid isir fuq bażi individwali tal-pazjent billi jittiehdu in konsiderazzjoni l-benefiċċji kliniċi u r-riskji. F'dan il-grupp ta' pazjenti iżgħar terapija aġġuntiva bi stiripentol għandha tiġi mibdija meta d-dijanjożi ta' SMEI tkun ġiet klinikament kkonfermata (ara sezzjoni 5.1). Tagħrif dwar l-użu ta' stiripentol huwa ristrett fi tfal li għadhom m'għalqux 12-il xahar. Għal dawn it-tfal l-użu ta' stiripentol għandu jsir taħt is-supervizzjoni attenta ta' tabib.

Pazjenti li għandhom ≥ 18-il sena

Tagħrif fuq perijodu ta' żmien twil ma ġiex miġbur minn għadd biżżejjed ta' adulti sabiex jiġi kkonfermat l-effett ta' manteniment f'din il-popolazzjoni. It-trattament għandu jitkompla sakemm l-effikaċja tibqa' tiġi osservata.

Aġġustamenti fid-doża ta' antiepilettiċi oħrajn użati flimkien ma' stiripentol

Minkejja n-nuqqas ta' tagħrif dwar farmakoloġija komprensiva dwar l-effetti potenzjali fuq mediċini, ir-rakkomandazzjonijiet li ġejjin fir-rigward ta' modifiċi fid-doża u l-iskedi tad-dożaġġ ta' prodotti mediċinali anti epilettiċi mogħtija flimkien ma' stiripentol qed tiġi mogħtija skont l-esperjenza klinika.

- Clobazam

Fi studji pivitali, meta jinbeda l-użu ta' stiripentol, id-doża ta' kuljum ta' clobazam kienet 0.5 mg/kg/kuljum ġeneralment mogħtija f'żewġ dozi maqsuma, darbtejn kuljum. Fil-każ ta' sinjali kliniċi ta' reazzjonijiet avversi jew doża eċċessiva ta' clobazam (i.e. ngħas, ipotonja, u irritabilità fi tfal iżgħar), din id-doża ta' kuljum kienet imnaqqsa b'25% kull ġimgħa. Żidiet fil-livelli tal-plażma ta' madwar tnejn sa tliet darbtejn għal clobazam u ta' hames darbtejn għal norclobazam rispettivament ġew irrapportati b'amministrazzjoni konkomitanti ta' stiripentol fi tfal bis-sindromu ta' Dravet.

- Valproate

Il-potenzjal għall-interazzjoni metabolika bejn stiripentol u valproate hija kkonsiderata modesta u għalhekk, l-ebda modifikazzjoni tad-dożaġġ ta' valproate m'għandu jkun meħtieġ meta stiripentol jiġi miżjud, hliet għal raġunijiet ta' sigurtà klinika. Fi studji pivitali fil-każ ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali bħalma huma nuqqas t'apetit, telf ta' piż, id-doża ta' kuljum ta' valproate kienet imnaqqsa b'madwar 30% kull ġimgħa.

Riżultati abnormali tal-laboratorju

Fil-każ ta' riżultati abnormali fl-għadd tad-demem jew fit-test tal-funzjoni tal-fwied, id-deċiżjoni klinika biex jitkompla l-użu jew l-aġġustament tad-doża ta' stiripentol flimkien mal-aġġustament tad-doži ta' clobazam u valproate għandha tiġi magħmula fuq bażi individwali u għandhom jittiehdu in konsiderazzjoni l-benefiċċji u r-riskji kliniċi potenzjali (ara, sezzjoni 4.4).

Effett ta' formulazzjoni

Il-formulazzjoni fil-qartas għandha C_{max} kemmxejn oġhla mill-kapsuli u għalhekk il-formulazzjonijiet mhumiex bijoekwivalenti. Huwa rakkomandat li jekk ikun hemm bżonn ta' bidla fil-formulazzjonijiet dan isir taħt supervizzjoni klinika, f'każ li jinqalgħu problemi ta' tollerabilità (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment fil-kliewi u fil-fwied

Stiripentol mhux rakkomandat biex jintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u/jew tal-kliewi (ara, sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Il-kapsula għandha tinbela' shiħa ma' tazza ilma.

Biex jiġi żgurat li l-ammont tat-trab kollu jittiehed mill-pazjent, il-kapsula m'għandhiex tinfetaħ. Għall-interazzjoni ta' stiripentol mal-ikel, jekk jogħġbok ara sezzjoni 4.5.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Ipersensitività għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe mill-eċċipjenti elenkati f'taqsim 6.1. Storja fil-passat ta' psikosi fil-forma ta' episodji ta' dilirju.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Carbamazepine, phenytoin u phenobarbital

Dawn is-sustanzi m'għandomx jintużaw ma' stiripentol fil-ġestjoni tas-sindromu ta' Dravet. Id-dożaġġ ta' kuljum ta' clobazam u/jew valproate għandu jiġi mnaqqas skont il-bidu tal-effetti mhux mixtieqa waqt terapija b'stiripentol (ara, sezzjoni 4.2).

Rata ta' żvilupp fi tfal

Minhabba l-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali għat-trattament bi stiripentol u valproate (anoressja, telf t'aptit, dardir, remettar), ir-rata tal-iżvilupp tat-tfal taħt din il-kombinazzjoni tat-trattament għandha tkun sorveljata bir-reqqa.

Għadd ta' ċelluli tad-demem

In-newtropa ta' tkun assoċjata mal-amministrazzjoni ta' stiripentol, clobazam u valproate. L-għadd tad-demem għandu jiġi assessjat qabel il-bidu ta' trattament b'stiripentol. L-għadd tad-demem għandu jiġi ċċekkjat kull 6 xhur, sakemm ma jkunx klinikament indikat b'mod ieħor.

Funzjoni tal-fwied

Għandu jiġi assessjat qabel il-bidu ta' trattament b'stiripentol. Il-funzjoni tal-fwied għandu jiġi ċċekkjat kull 6 xhur, sakemm ma jkunx klinikament indikat b'mod ieħor.

Indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi

Fin-nuqqas ta' tagħrif kliniku speċifiku f'pazjenti li għandhom il-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi indeboliti, stiripentol mhux rakkomandat għal użu f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u/jew tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2).

Sustanzi li jxekklu l-enzimi CYP

Stiripentol huwa inibitur tal-enzimi CYP2C19, CYP3A4 u CYP2D6 u jista' jżid bil-bosta l-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enzimi u jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi (ara, sezzjoni 4.5). Studji *In vitro* ssuġġerixxew li l-metaboliżmu ta' fażi 1 ta' stiripentol hu katalizzat minn CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4 u possibbilment minn enzimi oħrajn. L-attenzjoni hi rakkomandata meta tħallat stiripentol ma' sustanzi oħrajn li jinibixxu jew jinduċu wiehed jew aktar minn dawn l-enzimi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-studji kliniċi piviali ma inkludewx tfal taħt it-3 snin. B'konsegwenza t'hekk, huwa rakkomandat li tfal ta' etajiet ta' bejn 6 xhur u 3 snin ikunu sorveljati bir-reqqa waqt li jkunu fuq terapija b'stiripentol.

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol sodju (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

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

Interazzjonijiet potenziati ta' prodotti mediċinali li jolqtu lil stiripentol

L-influenza ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi oħra fuq il-farmakokinetiċi ta' stiripentol mhix stabbilita sew.

L-impatt fuq il-metaboliżmu ta' stiripentol minn macrolides u prodotti mediċinali kontra l-fungu tat-tip azole, li huma magħrufa bħala inibituri ta' CYP3A4 u sottostrati tal-istess enzima mhuwiex magħruf. Hekk ukoll l-effett ta' stiripentol fuq il-metaboliżmu tagħhom mhuwiex magħruf.

Studji *In vitro* ssuġġerixxew li l-metaboliżmu ta' fażi 1 ta' stiripentol hu katalizzat minn CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4 u possibbilment minn enzimi oħrajn. L-attenzjoni hi rakkomandata meta tħallat stiripentol ma' sustanzi oħrajn li jinibixxu jew jinduċu wiehed jew aktar minn dawn l-enzimi.

L-effett ta' stiripentol fuq enzimi ta' cytochrome P450

Ħafna minn dawn l-interazzjonijiet ġew ikkonfermati parzjalment minn studji *in vitro* u provi kliniċi. Iż-żieda fil-livelli ta' stat fiss kostanti bl-użu kkombinat ta' stiripentol, valproate, u clobazam huwa simili fl-adulti u fit-tfal, għalkemm il-varjabilità bejn l-individwi hija kbira.

F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, stiripentol jinibixxi sinifikattivament bosta iżoenzimi CYP450: pereżempju, CYP2C19, CYP2D6 u CYP3A4. Bħala riżultat, l-interazzjonijiet farmakokinetiċi ta' oriġini metabolika ma' mediċini oħra jistgħu jkunu mistennija. Dawn l-interazzjonijiet jistgħu jirriżultaw f'livelli sistemiċi miżjuda ta' dawn is-sustanzi attivi li jistgħu jirriżultaw f'effetti farmakologiċi mqawwija u għal żieda f'reazzjonijiet avversi.

Irid ikun hemm kawtela jekk ċirkustanzi kliniċi jirrikjedu l-ġhoti flimkien ta' stiripentol ma' sustanzi metabolizzati minn CYP2C19 (eż. citalopram, omeprazole) jew CYP3A4 (eż, diversi inibituri tal-protease tal-HIV, antihistamines, bħal astemizole u chlorpheniramine, imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju, statins, kontraċettivi orali, codeine) minhabba r-riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi (ara aktar tard f'din is-sezzjoni għal mediċini kontra l-epilessija). Sorveljanza tal-konċentrazzjonijiet tal-plażma jew reazzjonijiet avversi hija rakkomandata. Aġġustament fid-doża jista' jkun meħtieġ.

Għandha tiġi evitata l-amministrazzjoni konkomitanti ma' sottostrati CYP3A4 b'indiċi terapewtiċi dojq minhabba r-riskju bil-bosta miżjud ta' reazzjonijiet avversi serji.

Dejta fuq il-potenzjal ta' inibizzjoni ta' CYP1A2 hija ristretta, u għaldaqstant, interazzjonijiet ma' theophylline u kaffeina ma jistgħux jiġu esklużi minhabba ż-żieda fil-livelli ta' theophylline u kaffeina fil-plażma li jistgħu jseħhu minhabba l-impediment tal-metaboliżmu epatiku tagħhom, li potenzjalment jista' jwassal għal tossiċità. L-użu flimkien ma' stiripentol mhuwiex irrakomandat. Din it-twissija mhix biss ristretta għal prodotti mediċinali iżda ukoll għal għadd konsiderevoli ta' ikel u prodotti tal-ikel (pereżempju: cola, ċikkulata, kafè, te u xarbiet tal-enerġija) u prodotti ta' nutriment immirati lejn it-tfal: Il-pazjent m'għandux jixrob xarbiet tal-kola, li fihom kwantitajiet sinifikattivi ta' kaffeina jew ċikkulata, u traċċi ta' ammonti ta' theophylline (ara sezzjoni 4.2).

Peress li stiripentol jinibixxi CYP2D6 *in vitro* f'konċentrazzjonijiet li huma miksuba klinikament fil-plażma, sustanzi li huma metabolizzati minn din l-iżoenzima bħal: imblokkaturi-beta (propranolol, carvedilol, timolol), antidepressanti (fluoxetine, paroxetine, sertraline, imipramine, clomipramine), antipsikotiċi (haloperidol), analġesici (codeine, dextromethorphan, tramadol) jistgħu jkunu suġġetti għal interazzjonijiet metaboliki ma' stiripentol. Aġġustament fid-doża jista' jkun meħtieġ għal sustanzi metabolizzati minn CYP2D6 u li għandhom doża titrata individwalment.

Il-potenzjal għal stiripentol li jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Fin-nuqqas ta' dejta klinika disponibbli, għandha tittiehed il-kawtela mal-interazzjonijiet klinikament relevanti li ġejjin ma' stiripentol:

Kombinazzjonijiet mhux mixtieqa (li għandhom jiġu evitati kemm-il darba mhux strettament meħtieġ)

- Alkaloidi ergot tas-segala (ergotamine, dihydroergotamine)

Ergotizmu b'possibbiltà ta' nekrozi tal-estremitàjiet (inibizzjoni tal-eliminazzjoni epatika ta' ergot tas-segala).

- Cisapride, halofantrine, pimozide, quinidine, bepridil

Riskju miżjud ta' aritmiji kardijaċi u aritmija torsades de pointes/wave burst in partikolari.

- Immunosoppressanti (tacrolimus, cyclosporine, sirolimus)

Livelli fid-demm mgħollija tal-immunosoppressanti (metaboliżmu epatiku mnaqqas).

- Statins (atorvastatin, simvastatin, eċċ.)

Riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi dipendenti fuq id-doża bħalma huma rabdomijolizi (metaboliżmu epatiku mnaqqas tal-prodott mediċinali li jbaxxi l-kolesterol).

Kombinazzjonijiet li jinħtieġu prekawzjonijiet

- *Midazolam, triazolam, alprazolam*

Livelli ta' benzodiazepine fil-plażma miżjuda jistgħu jseħħu permezz ta' metaboliżmu epatiku mnaqqas li jwassal għal sedazzjoni eċċessiva.

- *Chlorpromazine*

Stiripentol ikabbar l-effett dipressanti ċentrali ta' chlorpromazine.

- *Effetti ta' mediċini antiepilettiċi (AEDs, antiepileptic drugs) oħra*

Inibizzjoni ta' CYP450 iżoenzima CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jqanqlu interazzjonijiet farmakokinetiċi (inibitur tal-metaboliżmu epatiku tagħhom) ma' phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine, clobazam (ara, sezzjoni 4.2), valproate (ara, sezzjoni 4.2), diazepam (rilassjoni tal-muskoli mtejjba), ethosuximide, u tiagabine. Il-konsegwenzi huma livelli għola fil-plażma ta' dawn l-antikonsulsanti (mediċini kontra l-aċċessjonijiet) b'riskju potenzjal ta' dożaġġ eċċessiv. Hija rakkomandata sorveljanza klinika tal-livelli fil-plażma ta' anticonvulsants (mediċini kontra l-aċċessjonijiet) oħra meta kkumbinati ma' stiripentol b'aġġustamenti fid-doża possibbli.

- Topiramate

Fi programm ta' użu kompassjonanti Franciż għal stiripentol, topiramate kien miżjud ma' stiripentol, clobazam u valproate f'41% ta' 230 każ. Skont l-osservazzjonijiet kliniċi f'dan il grupp ta' pazjenti, ma' hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi li bidla fid-dożaġġ u skedi ta' dożaġġ hija meħtieġa jekk amministrat flimkien ma' stiripentol.

Fir-rigward ta' topiramate, huwa kkunsidrat li l-kompetizzjoni potenzjali ta' inibizzjoni fuq CYP2C19 m'għandhiex isseħħ peress li probabbli teħtieġ konċentrazzjonijiet fil-plażma 515-il darba oghla minn konċentrazzjonijiet fil-plażma miksuba bid-doża u skedi ta' dożaġġ standard irrakkomandati ta' topiramate.

- Levetiracetam

Levetiracetam ma' jgħaddix minn metaboliżmu epatiku ta' estensjoni magħgura. B'riżultat, l-ebda interazzjoni farmakokinetika, metabolika tal-mediċina bejn stiripentol u levetiracetam ma' hija antiċipata.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Riskju relatat mal-epilessija u prodotti mediċinali antiepilettiċi in generali

Ġiet murija li l-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija tnejn jew tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni in generali fil-wild ta' nisa bl-epilessija. Għalkemm fatturi oħra, eż. l-epilessija, jistgħu jikontribwixxu, l-evidenza li hemm tissuggerixxi li din iż-żieda, fil-parti l-kbira, hija kkaġunata mit-trattament. Fil-popolazzjoni ttrattata, zieda fil-malformazzjonijiet ġiet innotata bil-politerapija.

Madankollu, terapija anti epilettika (kontra l-aċċessjonijiet) effettiva m'għandhiex tiġi interotta waqt it-tqala, peress li l-aggravament tal-marda jista' jkun detrimental kemm għall-omm u kemm għall-fetu.

Riskju relatat ma' stiripentol

Ma hemm l-ebda dejta fuq tqaliet esposti. Studji fl-animali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti b'rispett għat-tqala, żvilupp fetali, ħlas u żvilupp ta' wara t-twelid f'dożi li mhumiex tossiċi għall-omm (ara, sezzjoni 5.3). In vista ta' din l-indikazzjoni, l-għoti ta' stiripentol waqt it-tqala u f'nisa b'potenzjal li jista' jkollhom it-tfal mhix mistennija. Id-deċiżjoni klinika għall-użu ta' stiripentol fit-tqala jehtieg li tiġi magħmula fuq bażi ta' pazjenta individwali u jittiehdu in konsiderazzjoni r-riskji u l-benefiċċji kliniċi potenzjali. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta tagħti b'riċetta lill-nisa tqal u l-użu ta' metodi effiċċjenti ta' kontraċezzjoni huma rakkomandati.

Treddigh

Fin-nuqqas ta' studji dwar l-eliminazzjoni fil-halib mis-sider uman, u mogħti li stiripentol jgħaddi mill-plażma għal ġol-halib fil-mogħża, it-treddigh mhux rakkomandat waqt it-trattament. F'każ li terapija b'stiripentol titkompla waqt it-treddigh, it-tarbija li tkun qed terda' għandu tkun sorveljata mill-qrib għall-effetti avversi potenzjali.

Fertilità

Ma deher l-ebda impatt fuq il-fertilità fi studji fuq l-animali (ara sezzjoni 5.3). L-ebda tagħrif kliniku mhux disponibbli, il-potenzjal għal bniedem mhux magħruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Stiripentol għandu influwenza kbira fuq il-hila li ssuq u li tuża l-inġenji u jista' jikkawża sturdment u atassja. Il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li ma jsuqux u jużaw l-inġenji sakemm ikunu kisbu biżżejjed esperjenza biex jevalwaw jekk għandux effetti avversi fuq il-hiliet tagħhom (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-effetti mhux mixtieqa l-aktar komuni bi stiripentol kienu anoreksja, telf fil-piż, nuqqas ta' rquad, sturdament, atassja, ipotonja u distonja.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi li wieħed jiltaqa' magħhom ta' spiss huma kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100, < 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000, < 1/100$), rari ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma jistax jiġi stimat mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Klassi tas-Sistema tal-Organi (Terminoloġija MedDRA)	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Rari
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika		Newtropsenja		Tromboċitopenija *
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja, telf ta' aptit, telf fil-piż			

Disturbi psikjatriċi	Insomnija	Aggressività, irritabilità, disturbi ta' mġiba, mġiba opposta, ipereċitabilità, disturbi fl-irqad		
Disturbi fis-sistema nervuża	Nghas, atassja, ipotonja, distonja	Iperkinesi		
Disturbi fl-ghajnejn			Diplopij	
Disturbi gastrointestinali		Nawsja, rimettar		
Mard tal-ġilda u tat-tessut ta' taht il-ġilda			Fotosensitività, raxx, allergija tal-ġilda, urtikarja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			Gheja	
Investigazzjonijiet		γ -GT oghla		Test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali

* Tagħrif dwar tromboċitopenija joħroġ kemm minn provi kliniċi u esperjenza wara t-tqeghid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Hafna mir reazzjonijiet avversi t'hawn fuq huma ta' spiss dovuti għal zieda fil-livelli ta' plażma ta' prodotti mediċinali anti-konvulsanti (ara, sezzjonijiet 4.4 u 4.5) u jistgħu jonqsu meta d-doża ta' dawn il-prodotti mediċinali titnaqqas.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Dejta minn doża klinika eċċessiva mhix disponibbli. It-trattament hu t'appoġġ (miżuri sintomatiċi fit-taqsimiet tal-kura intensiva).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antiepilettiċi, antiepilettiċi oħra, kodiċi ATC: N03AX17

Mekkaniżmu ta' azzjoni

F'mudelli ta' annimali, stiripentol jantagonizza l-aċċessjonijiet sensitizzati permezz ta' xokk elettriku, pentetrazole u bicuculline. F'mudelli ta' annimali gerriema, stiripentol jidher li jżid il-livelli fil-moħħ

ta' gamma aminobutyric acid (GABA) - in-newrotrasmittatur inibitur maġġur fil-moħħ tal-mammiferi. Dan jista' jseħħ permezz ta' inibizzjoni ta' teħid sinaptosomal ta' GABA u/jew inibizzjoni ta' GABA transaminase. Stiripentol ukoll deher li jtejjeb it trasmissjoni medjata minn riċettaturi GABA fil-hippokampus tal-far immatur u jżid it-tul ta' żmien miftuħ medju (iżda mhux il-frekwenza) ta' kanali tal-klorur tar-riċettaturi GABA minn mekkaniżmu bħal tal-barbiturati. Stiripentol iqawwi l-effikaċja ta' antikonvulsanti oħra, bħal ma huma carbamazepine, sodium valproate, phenytoin, phenobarbital u hafna benzodiazepines, bħala riżultat ta' interazzjonijiet farmakokinetiċi. It-tieni effett ta' stiripentol huwa bbażat prinċipalment fuq inibizzjoni metabolika ta' diversi iżoenzimi, in partikolari CYP450 3A4 u 2C19, involuti fil-metaboliżmu epatiku ta' mediċini antiepilettiċi (kontra l-epilessija) oħra.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-evalwazzjoni klinika ewlenija ta' stiripentol saret fi tfal bi SMEI ta' 3 snin u aktar.

Programm ta' użu kompassjonanti Franciż inkluda tfal minn età ta' 6 xhur minhabba li d-djanjożi tas-sidromu ta' Dravet jista' jsir b'kunfidenza f'dik l-età f'xi pazjenti. Id-deċiżjoni klinika dwar l-użu ta' stiripentol fi tfal bi SMEI li għadhom m'għalqux 3 snin trid isir fuq bażi individwali tal-pazjent billi jittieħdu in konsiderazzjoni l-benefiċċji kliniċi u r-riskji kliniċi potenzjali (ara sezzjoni 4.2).

41 tfal b'SMEI kienu inkluzi fi studju add on, randomizzat u kkontrollat bil-plaċebo. Wara perijodu fil-linja bażi ta' riferiment ta' xahar, plaċebo (n=20) jew stiripentol (n=21) kienu miżjuda ma' valproate u clobazam waqt perijodu double-blind ta' xahrejn. Il-pazjenti mbagħad ingħataw stiripentol b'mod miftuħ. Dawk li rrispondew kienu mfissra bħala li kellhom aktar minn 50% tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kloniċi (jew toniċi kloniċi) waqt it-tieni xahar tal-perijodu double blind imqabbbla mal-linja bażi. 15-il pazjent (71%) kienu dawk fuq stiripentol li rrispondew (inkluzi disgħa ħielsa minn aċċessjonijiet kloniċi jew toniċi-kloniċi), filwaqt li kien hemm wieħed biss (5%) fuq plaċebo (l-ebda minnhom ma' kienu ħielsa mill-aċċessjonijiet; stiripentol 95% CI 52.1 90.7 vs. plaċebo 0 14.6). Il-95% CI tad-differenza kien 42.285.7. Il-persentaġġ ta' bidla mil-linja bażi kien oghla fuq stiripentol (69%) milli fuq il-plaċebo (+7%), $p < 0.0001$. 21 pazjent fuq stiripentol kellhom effetti mhux mixtieqa moderati (nghas, telf ta' aptit) imqabbbla ma' tmienja fuq il-plaċebo, imma l-effetti mhux mixtieqa sparixxew meta d-doża ta' medikazzjoni konkomitanti kienet imnaqqa fi 12 mill-21 każ (Chiron et al, Lancet, 2000).

M'hemmx tagħrif minn studji kliniċi li jissostanza s-sigurtà klinika ta' stiripentol li jingħata f'doži ta' kuljum ikbar minn 50 mg/kg/jum. M'hemm l-ebda tagħrif minn studju kliniku li jissostanza l-użu ta' stiripentol li jingħata bħala monoterapija fis-sindromu ta' Dravet.

5.2 Propjetajiet farmakokinetiċi

Il-proprietajiet farmakokinetiċi li ġejjin dwar stiripentol ġew irrapportati minn studju fuq voluntiera adulti b'saħħithom u pazjenti adulti.

Assorbiment

Stiripentol huwa assorbit malajr, bil-ħin biex tintlaħaq il-konċentrazzjoni tal-quċcata fil-plażma ta' madwar 1.5 sigħat. Il-bijodisponibilità assoluta ta' stiripentol mhix magħrufa peress li formulazzjoni intravenuża ma teżistix biex tiġi ttestjata. Huwa assorbit tajjeb permezz tar-rota orali peress li l-maġġoranza tad-doża orali hija eliminata fl-awrina.

Il-bijodisponibilità relattiva bejn il-kapsuli u t-trab għal sospensjoni orali f'formulazzjonijiet tal-gratas ġiet studjata f'voluntiera rġiel b'saħħithom wara l-għoti ta' 1,000 mg mill-ħalq f'darba. Iz-żewġ formulazzjonijiet kienu b'joekwivalenti f'termini ta' AUC imma mhux f'termini ta' C_{max} . Is- C_{max} tal-qartas kien kemmxejn oghla (23%) meta mqabbel mal-kapsula u ma ssodisfax il-kriterji dwar b'joekwivalenza. T_{max} kien simili għaž-żewġ formulazzjonijiet. Is-superviżjoni klinika hija rakkomandata jekk pazjenti jinqalbu minn mal-kapsula stiripentol u - trab għal suspensjoni orali fil-formulazzjonijiet tal-gratas.

Distribuzzjoni

Stiripentol jingħaqad b'mod estensiv ma' proteini fil-plażma li qegħdin fiċ-ċirkolazzjoni (madwar 99%).

Eliminazzjoni

L-esponiment sistemiku għal stiripentol jiżdied bil-bosta meta mqabbel mal-proporzjonalità tad-doża. Ir-rata ta' eliminazzjoni mill-plażma tonqos bil-bosta f'doži għoljin; hija taqa' minn madwar 40 l/kg/kuljum fid-doża ta' 600 mg/kuljum għal madwar 8 l/kg/kuljum fid-doża ta' 2,400 mg. It-tneħħija tonqos wara amministrazzjoni ripetuta ta' stiripentol, probabbilment minhabba inibizzjoni tal-izoenzimi cytochrome P450 risponsabbli għall-metabolizmu tiegħu. Il-half-life tal-eliminazzjoni kienet fuq medda ta' 4.5 sigħat sa 13-il siegħa, u tiżdied mad-doża.

Bijotrasformazzjoni

Stiripentol huwa metabolizzat b'mod estensiv, bi 13-il metabolit differenti jinstab fl-awrina. Il-proċessi metabolici ewlenin huma demetilazzjoni u glukorinidazzjoni, għalkemm identifikazzjoni preċiża tal-enzimi involuti għandha ma' gietx stabbilita.

Fuq il-bażi ta' studji *in vitro* l-izoenzimi prinċipali tal-fwied ta' ċitokrom P450 involuti fil-metabolizmu ta' fażi I huma kkunsidrati li huma CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4.

Eskrezzjoni

Il-biċċa l-kbira ta' stiripentol huwa eliminat permezz tal-kliwi.

Metaboliti mill-awrina ta' stiripentol kollettivament kienet tgħodd għall-maġġoranza (73%) ta' doża akuta orali, filwaqt li 13.24% aktar kienet irkuprata mill-ippurgar bħala mediċina mhix mibdula.

Studju farmakokinetiku dwar il-popolazzjoni pedjatrika

Sar studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni fuq 35 tifel u tifla kkurati bi stiripentol għas-Sindromu ta' Dravet u żewġ sustanzi li mhumiex magħrufin li jaffettwaw il-farmakokinetiċi ta' stiripentol, valproate u clobazam. L-età medjana kienet ta' 7.3 snin (firxa: 1 sa 17.6 snin) u d-doża medjana ta' kuljum ta' stiripentol kienet ta' 45.4 mg/kg/jum (firxa: 27.1 sa 89.3 mg/kg/jum) li nqasmu f'żewġ jew tliet doži.

It-tagħrif seta' jitqiegħed l-aħjar f'mudell ta' kompartment wieħed bi proċessi ta' assorbiment u eliminazzjoni tal-ewwel ordni. L-istima tal-popolazzjoni għall-valur kostanti tar-rata ta' assorbiment K_a kienet ta' 2.08 sigħat⁻¹ (devjazzjoni standard tal-effett każwali = 122%). It-tneħħija u l-volum ta' distribuzzjoni kienu relatati mal-piż tal-ġisem b'mudell allometriku b'esponenti ta' 0.433 u 1, rispettivament: meta l-piż tal-ġisem żdied minn 10 sa 60 kg, it-tneħħija apparenti orali oġhla minn 2.60 sa 5.65 l/sigħat u l-volum apparenti ta' distribuzzjoni żdied minn 32.0 sa 191.8 L. Bħala riżultat, il-half-life tal-eliminazzjoni żdied minn 8.5 sigħat (għal 10 kg) sa 23.5 sigħat (għal 60 kg).

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

Studji dwar it-tossiċità fl-annimali (far, xadina, ġurdien) ma rrevelaw l-ebda disinn konsistenti ta' tossiċità minbarra tkabbir fil-fwied assoċjat ma' ipertrofija epatoċellulari, li sehħet meta doži għoljin ta' stiripentol kienu amministrati kemm lill-annimali gerriema u kemm lil dawg mhux gerriema. Dawn ir-riżultati huma kkunsidrati li huma reazzjoni ta' adattament għat-tagħbija metabolika għolja fuq il-fwied.

Stiripentol ma kienx teratoġeniku meta ttestjat fil-far jew fil-fenek; f'wieħed mill-istudji fil-ġurdien, iżda mhux f'bosta studji oħra simili, inċidenza baxxa ta' formazzjoni tas-saqaf tal-halq maqsum kienet osservata f'doża maternotossika (800 mg/kg/kuljum). Dawn l-istudji fil-ġrieden u fil-fniek kienu magħmula qabel l-introduzzjoni ta' htigijiet ta' Prattika tal-Laboratorju Tajba. Studji fuq il-fertilità fil-far u l-eżekuzzjoni riproduttiva generali u fuq l-iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid kienu bla

problemi hlief għal tnaqqis żgħir fis-sopravivenza tal-ġriewi mreddgħin minn ommijiet li kienu qed juru reazzjonijiet tossiċi għal stiripentol f' doża ta' 800 mg/kg/kuljum (ara, sezzjoni, 4.6).

Studji ġenotossiċi ma wrew l-ebda attività mutaġenika jew klastoġenika.

Studji ta' karċinoġenetiċità taw riżultati negattivi għall-far. Fil-ġurdien kien hemm żieda żgħira fl-inċidenza ta' adenomi u karċinomi epatiċi f'annimali ttrattati b'200 jew 600 mg/kg/kuljum għal 78 ġimgħa iżda mhux f' daww mgħotija 60 mg/kg/kuljum. Minhabba n-nuqqas ta' ġenotossiċità ta' stiripentol u s-suxxettibilità speċjali, magħrufa sewwa tal-fwied tal-ġurdien għall-formazzjoni ta' tumur fil-preżenza ta' induzzjoni tal-enzima epatika, dawn ir-riżultati mhumiex ikkunsidrati li jindikaw riskju ta' tumuriġeneċità fil-pazjenti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-kapsula

Povidone
Sodium starch glycolate
Magnesium stearate (E470b)

Qoxra tal-kapsula

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Erythrosine (E127)
Indigotine (E132)

Linka tal-istampar

Shellac (E904)
Black iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġ kundizzjonijiet speċjali għall-ħażna.

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

Flixxun tal-polyethylene b' sigill li juri kwalunkwe sinjal ta' tbaġħbis u għatu bil-kamin tal-polyethylene reżistenti li ma jistax jinfetaħ mit-tfal.

Flixxun ta' 100 f' pakketti tal-kartun.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Biocodex, 7 Avenue Gallieni, 94250 Gentilly, Franza.

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

EU/1/06/367/013

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Jannar 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Settembru 2018

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 250 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 250 mg ta' stiripentol.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsuli iebsin

Daqs 2, kapsula roża, stampata b' "Diacomit 250 mg".

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Diacomit huwa indikat biex jintuża flimkien ma' clobazam u valproate bhala terapija miżjuda għal aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati refrattarji f'pazjenti b'epilessija mijoklonika severa fit-tfulija (SMEI, sindromu ta' Dravet) li l-aċċessjonijiet tagħhom m'humiex ikontrollati adegwament b'clobazam u valproate.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Diacomit għandu jiġi amministrat biss taħt is-superviżjoni ta' tabib pedjatriku / newrologu pedjatriku li għandu esperjenza fid-dijanjożi u l-ġestjoni ta' epilessija fit-trabi u t-tfal.

Pożoloġija

Populazzjoni pedjatrika

Id-doża ta' stiripentol hija kkalkulata skont il-piż korporali b' mg/kgs.

Id-doża ta' kuljum tista tingħata f'2 jew 3 dozi separati kuljum.

Il-bidu ta' terapija aġġuntiva bi stiripentol għandha ssir b'mod gradwali permezz ta' żieda dożali 'l fuq sabiex tintlaħaq id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum li tingħata flimkien ma' clobazam u valporate.

Iż-żieda fid-doża ta' stiripentol għandha tkun gradwali, billi tibda b'20 mg/kg/jum għal ġimgħa waħda, imbagħad 30 mg/kg/jum għal ġimgħa. Kull żieda fid-doża oħra tiddependi mill-età:

- tfal li għandhom inqas minn 6 snin għandhom jirċievu 20 mg/kg/jum addizzjonali fit-tielet ġimgħa, b'hekk tinkiseb id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum fi tliet ġimgħat:

- tfal li għandhom minn 6 snin sa inqas minn 12-il sena għandhom jirċievu 10 mg/kg/jum addizzjonali kull ġimgħa, b'hekk tintlaħaq id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum f'erba' ġimgħat.

- tfal u adolexxenti li għandhom 12-il sena u aktar għandhom jirċievu 5 mg/kg/jum addizzjonali kull ġimgħa sakemm tinkiseb l-aħjar doża abbażi ta' ġudizzju kliniku.

Id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum hi bażata fuq ir-riżultati disponibbli mill-istudju kliniku u kienet l-uniku doża ta' Diacomit evalwata fl-istudji ewlenien (ara sezzjoni 5.1).

Stiripentol għandu dejjem jingħata ma l-ikel billi jiddegrada malajr f'ambjent aċiduż (e.g. espożizzjoni ta' aċidu gastriku fi stonku vojti).

Stiripentol m'għandux jittiehed mal-ħalib jew prodotti tal-ħalib (jogurt, krema tal-ġobon ratba, eċċ.), xorb bl-ilma kkarbonat, meraq tal-frott jew ikel u xorb li fihom il-kaffeina jew theophylline.

Tfal li għadhom m'għalqux it-3 snin

L-evalwazzjoni klinika ewlenija ta' stiripentol saret fi tfal bi SMEI ta' 3 snin u aktar. Id-deċiżjoni klinika dwar l-użu ta' stiripentol fi tfal bi SMEI li għadhom m'għalqux 3 snin trid isir fuq bażi individwali tal-pazjent billi jittiehdu inkonsiderazzjoni l-benefiċċji kliniċi u r-riskji. F'dan il-grupp ta' pazjenti iżgħar terapija aġġuntiva bi stiripentol għandha tiġi mibdija meta d-dijanjożi ta' SMEI tkun għet klinikament kkonfermata (ara sezzjoni 5.1). Tagħrif dwar l-użu ta' stiripentol huwa ristrett fi tfal li għadhom m'għalqux 12-il xahar. Għal dawn it-tfal l-użu ta' stiripentol għandu jsir taħt is-superviżjoni attenta ta' tabib.

Pazjenti li għandhom ≥ 18 -il sena

Tagħrif fuq perijodu ta' żmien twil ma ġiex miġbur minn għadd biżżejjed ta' adulti sabiex jiġi kkonfermat l-effett ta' manteniment f'din il-popolazzjoni. It-trattament għandu jittkompla sakemm l-effikaċja tibqa' tiġi osservata.

Aġġustamenti fid-doża ta' antiepilettiċi oħrajn użati flimkien ma' stiripentol

Minkejja n-nuqqas ta' tagħrif dwar farmakoloġija komprensiva dwar l-effetti potenzjali fuq mediċini, ir-rakkomandazzjonijiet li ġejjin fir-rigward ta' modifiċi fid-doża u l-iskedi tad-dożaġġ ta' prodotti mediċinali anti-epilettiċi mogħtija flimkien ma' stiripentol qed tiġi mogħtija skont l-esperjenza klinika.

- Clobazam

Fi studji pivitali, meta jinbada l-użu ta' stiripentol, id-doża ta' kuljum ta' clobazam kienet 0.5 mg/kg/kuljum ġeneralment mogħtija f'żewġ dożi maqsuma, darbtejn kuljum. Fil-każ ta' sinjali kliniċi ta' reazzjonijiet avversi jew doża eċċessiva ta' clobazam (i.e. nġhas, ipotonja, u irritabbiltà fi tfal iżgħar), din id-doża ta' kuljum kienet imnaqqsqa b'25% kull ġimgħa. Żidiet fil-livelli tal-plażma ta' madwar tnejn sa tliet darbtejn għal clobazam u ta' ħames darbtejn għal norclobazam rispettivament ġew irrapportati b'amministrazzjoni konkomitanti ta' stiripentol fi tfal bis-sindromu ta' Dravet.

- Valproate

Il-potenzjal għall-interazzjoni metabolika bejn stiripentol u valproate hija konsiderata modesta u għalhekk, l-ebda modifikazzjoni tad-dożaġġ ta' valproate m'għandux jkun meħtieġ meta stiripentol jiġi miżjud, ħlief għal raġunijiet ta' sigurtà klinika. Fi studji pivitali fil-każ ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali bħal ma huma nuqqas t'apetit, telf ta' piż, id-doża ta' kuljum ta' valproate kienet imnaqqsqa b'madwar 30% kull ġimgħa.

Riżultati abnormali tal-laboratorju

Fil-każ ta' riżultati abnormali fl-għadd tad-demem jew fit-test tal-funzjoni tal-fwied, id-deċiżjoni klinika biex jittkompla l-użu jew l-aġġustament tad-doża ta' stiripentol flimkien ma' l-aġġustament tad-doża ta' clobazam u valproate għandha tiġi magħmula fuq bażi individwali u għandhom jittiehdu in konsiderazzjoni l-benefiċċji u r-riskji kliniċi potenzjali (ara, sezzjoni 4.4).

Effett ta' formulazzjoni

Il-formulazzjoni fil-qartas għandha C_{max} kemxejn oghla mill-kapsuli u għalhekk il-formulazzjonijiet mhumiex b'joekwivalenti. Huwa rakkomandat li jekk ikun hemm bżonn ta' bidla fil-formulazzjonijiet dan isir taħt superviżjoni klinika, f'każ li jinqalghu problemi ta' tollerabbiltà (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment fil-kliewi u fil-fwied

Stiripentol mhux rakkomandat biex jintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u/jew tal-kliewi (ara, sezzjoni 4.4).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Il-kapsula għandha tinbela sfiha ma' tazza ilma waqt ikla.

Biex jiġi żgurat li l-ammont tat-trab kollu jittiehed mill-pazjent, il-kapsula m'għandhiex tinfetaħ..

Għall-interazzjoni ta' stiripentol mal-ikel, jekk jogħġbok ara sezzjoni 4.5.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċpenti fis-sezzjoni 6.1. Storja ta' psikosi fil-forma ta' episodji ta' dilirju.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Carbamazepine, phenytoin u phenobarbital

Dawn is-sustanzi m'għandomx jintużaw ma' stiripentol fil-ġestjoni tas-sindromu ta' Dravet. Id-dożaġġ ta' kuljum ta' clobazam u/jew valproate għandu jiġi mnaqqas skont il-bidu tal-effetti mhux mixtieqa waqt terapija b'stiripentol (ara, sezzjoni 4.2).

Rata ta' żvilupp fi tfal

Minhabba l-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali għat-trattament bi stiripentol u valproate (anoressja, telf t'aptit, dardir, remettar), ir-rata tal-iżvilupp tat-tfal taħt din il-kombinazzjoni tat-trattament għandha tkun sorveljata bir-reqqa.

Għadd ta' ċelluli tad-demem

In-newtropa ta' tkun assoċjata ma' l-amministrazzjoni ta' stiripentol, clobazam u valproate. L-għadd tad-demem għandu jiġi assessjat qabel il-bidu ta' trattament b'stiripentol. L-għadd tad-demem għandu jiġi ċċekkjat kull 6 xhur, sakemm ma jkunx klinikament indikat b'mod ieħor.

Funzjoni tal-fwied

Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi assessjata qabel ma jinbeda trattament b'stiripentol. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi ċċekkjata kull 6 xhur, sakemm ma jkunx klinikament indikat b'mod ieħor.

Indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi

Fin-nuqqas ta' tagħrif kliniku speċifiku f'pazjenti li għandhom il-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi indeboliti, stiripentol mhux rakkomandat għal użu f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u/jew tal-kliewi(ara sezzjoni 4.2)..

Sustanzi li jxekklu l-emzimi CYP

Stiripentol huwa inibitur tal-enzimi CYP2C19, CYP3A4 u CYP2D6 u jista' jżid bil-bosta l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enzimi u jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi (ara, sezzjoni 4.5). Studji *in vitro* issuggerixxew li l-metaboliżmu ta' fażi I ta' stiripentol hu katalizzat minn CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4 u possibbilment minn enzimi oħrajn. L-attenzjoni hi rakkomandata meta thallat stiripentol ma' sustanzi oħrajn li jinibixxu jew jinduċu wieħed jew aktar minn dawn l-enzimi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-istudji kliniċi piviali ma inkludewx tfal taħt it-3 snin. B'konsegwenza t'hekk, huwa rakkomandat li tfal ta' etajiet ta' bejn 6 xhur u 3 snin ikunu sorveljati bir-reqqa waqt li jkunu fuq terapija b'stiripentol.

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodju (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

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

Interazzjonijiet potenzjali ta' prodotti mediċinali li jolqtu lil stiripentol

L-influenza ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi oħra fuq il-farmakokinetiċi ta' stiripentol mhix stabbilita sew.

L-impatt fuq il-metaboliżmu ta' stiripentol minn macrolides u prodotti mediċinali kontra l-fungu tat-tip azole, li huma magħrufa bħala inibituri ta' CYP3A4 u sottostrati tal-istess enzima mhuwiex magħruf. Hekk ukoll l-effett ta' stiripentol fuq il-metaboliżmu tagħhom mhuwiex magħruf.

Studji *in vitro* issuġġerixxew li l-metaboliżmu ta' fażi 1 ta' stiripentol hu katalizzat minn CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4 u possibbilment minn enzimi oħrajn. L-attenzjoni hi rakkomandata meta tħallat stiripentol ma' sustanzi oħrajn li jinibixxu jew jinduċu wiehed jew aktar minn dawn l-enzimi.

L-effett ta' stiripentol fuq enzimi ta' cytochrome P450

Hafna minn dawn l-interazzjonijiet ġew ikkonfermati parzjalment minn studji *in vitro* u provi kliniċi. Iż-żieda fil-livelli ta' stat fiss kostanti bl-użu kkombinat ta' stiripentol, valproate, u clobazam huwa simili fl-adulti u fit-tfal, għalkemm l-varjabilità bejn l-individwi hija kbira.

F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, stiripentol jinibixxi sinifikattivament bosta iżoenzimi CYP450, per eżempju, CYP2C19, CYP2D6 u CYP3A4. Bħala riżultat, l-interazzjonijiet farmakokinetiċi ta' oriġini metabolika ma' mediċini oħra jistgħu jkunu mistennija. Dawn l-interazzjonijiet jistgħu jirriżultaw fl-livelli sistemici miżjuda ta' dawn is-sustanzi attivi li jistgħu jirriżultaw f'effetti farmakoloġiċi mqawwija u għal żieda f' reazzjonijiet avversi.

Għandha tintuża l-kawtela jekk ċirkostanzi kliniċi jehtieġu li stiripentol jiġi kkombinat ma' sustanzi metabolizzati minn CYP2C19 (e.ż. citalopram, omeprazole) jew CYP3A4 (e.ż. inibituri HIV protease, antistaminiċi bħal astemizole u chlorpheniramine, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, statins, kontraċettivi orali, kodeina) minhabba r-riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi (ara aktar f'din is-sezzjoni għal mediċini antiepilettiċi). Sorveljanza tal-konċentrazzjonijiet tal-plażma jew reazzjonijiet avversi hija rakkomandata. Aġġustament fid-doża jista' jkun meħtieġ.

Għandha tiġi evitata l-amministrazzjoni konkomitanti ma' sottostrati CYP3A4 b'indiċi terapewtiċi dojq minhabba r-riskju bil-bosta miżjud ta' reazzjonijiet avversi serji.

Dejta fuq il-potenzjal ta' inibizzjoni ta' CYP1A2 hija ristretta, u għaldaqstant, interazzjonijiet ma' theophylline u kaffeina ma jistgħux jiġu esklużi minhabba ż-żieda fil-livelli ta' theophylline u kaffeina fil-plażma li jistgħu jsejtnu minhabba l-impediment tal-metaboliżmu epatiku tagħhom, li potenzjalment jista' jwassal għal tossiċità. L-użu flimkien ma' stiripentol mhuwiex irrakomandat. Din it-twissija mhix biss ristretta għal prodotti mediċinali iżda ukoll għal għadd konsiderevoli ta' ikel (pereżempju: cola, ċikkulata, kafè, te u xarbiet tal-enerġija) u prodotti ta' nutriment immirati lejn it-tfal: Il-pazjent m'għandux jixrob xarbiet tal-kola, li fihom kwantitajiet sinifikattivi ta' kaffeina jew ċikkulata, u traċċi ta' ammonti ta' theophylline (ara sezzjoni 4.2).

Peress li stiripentol jinibixxi CYP2D6 *in vitro* f'konċentrazzjonijiet li huma miksuba klinikament fil-plażma, sustanzi li huma metabolizzati minn din l-iżoenzima bħal: imblokkaturi-beta (propranolol, carvedilol, timolol), antidepressanti (fluoxetine, paroxetine, sertraline, imipramine, clomipramine), antipsikotiċi (haloperidol), analġesici (codeine, dextromethorphan, tramadol) jistgħu jkunu suġġetti għal interazzjonijiet metabolici ma' stiripentol. Aġġustament fid-doża jista' jkun meħtieġ għal sustanzi metabolizzati minn CYP2D6 u li għandhom doża ttitrata individwalment.

Il-potenzjal għal stiripentol li jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Fin-nuqqas ta' dejta klinika disponibbli, għandha tittiehed il-kawtela ma' l-interazzjonijiet klinikament rilevanti li ġejjin ma' stiripentol:

Kombinazzjonijiet mhux mixtieqa (li għandhom jiġu evitati kemm-il darba mhux strettament meħtieġ)

- Alkaloidi ergot tas-segala (ergotamine, dihydroergotamine)

Ergotiżmu b'possibilità ta' nekrozi tal-estremijiet (inibizzjoni tal-eliminazzjoni epatika ta' ergot tas-segala).

- Cisapride, halofantrine, pimozide, quinidine, bepridil

Riskju miżjud ta' aritmiji kardijaċi u aritmija torsades de pointes/wave burst in partikolari.

- Immunosoppressanti (tacrolimus, cyclosporine, sirolimus)

Livelli fid-demm mgħollija tal-immunosoppressanti (metaboliżmu epatiku mnaqqas).

- Statins (atorvastatin, simvastatin, eċċ.)

Riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi dipendenti fuq id-doża bħal ma huma rabdomijolizi (metaboliżmu epatiku mnaqqas tal-prodott mediċinali li jbaxxi l-kolesterol).

Kombinazzjonijiet li jinħtieġu prekawzjonijiet

- *Midazolam, triazolam, alprazolam*

Livelli ta' benzodiazepine fil-plażma miżjuda jistgħu jseħħu permezz ta' metaboliżmu epatiku mnaqqas li jwassal għal sedazzjoni eċċessiva.

- *Chlorpromazine*

Stiripentol ikabbar l-effett dipressanti ċentrali ta' chlorpromazine.

- *Effetti ta' mediċini antiepilettiċi (AEDs, antiepileptic drugs) oħra*

Inibizzjoni ta' CYP450 iżoenzima CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jqanqlu interazzjonijiet farmakokinetiċi (inibitur tal-metaboliżmu epatiku tagħhom) ma' phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine, clobazam (ara, sezzjoni 4.2), valproate (ara, sezzjoni 4.2), diazepam (rilassjoni tal-muskoli mtejjba), ethosuximide, u tiagabine. Il-konsegwenzi huma livelli għola fil-plażma ta' dawn l-antikonsulsanti (mediċini kontra l-aċċessjonijiet) b'riskju potenzjal ta' dożaġġ eċċessiv. Hija rrakkomandata sorveljanza klinika tal-livelli fil-plażma ta' anticonvulsants (mediċini kontra l-aċċessjonijiet) oħra meta kkumbinati ma' stiripentol b'aġġustamenti fid-doża possibbli.

- Topiramate

Fi programm ta' użu kompassjonanti Franciż għal stiripentol, topiramate kien miżjud ma' stiripentol, clobazam u valproate f' 41% ta' 230 każijiet. Skont l-osservazzjonijiet kliniċi f'dan il-grupp ta' pazjenti, ma' hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi li bidla fid-dożaġġ u skedi ta' dożaġġ hija meħtieġa jekk amministrat flimkien ma' stiripentol.

Fir-rigward ta' topiramate, huwa kkunsidrat li l-kompetizzjoni potenzjali ta' inibizzjoni fuq CYP2C19 m'għandhiex isseħħ peress li probabbli teħtieġ konċentrazzjonijiet fil-plażma 5-15 il-darba oġhla minn konċentrazzjonijiet fil-plażma miksuba bid-doża u skedi ta' dożaġġ standard irrakkomandati ta' topiramate.

- Levetiracetam

Levetiracetam ma' jgħaddix minn metaboliżmu epatiku ta' estensjoni maġġura. B'riżultat, l-ebda interazzjoni farmakokinetika, metabolika tal-mediċina bejn stiripentol u levetiracetam ma' hija antiċipata.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Riskju relatat mal-epilessija u prodotti medicinali anti-epilettici in ġenerali

Ġiet murija li l-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija tnejn jew tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni iġenerali fil-wild ta' nisa bl-epilessija. Għalkemm fatturi oħra, eż. l-epilessija, jistgħu jikontribwixxu, l-evidenza li hemm tissuggerixxi li din iż-żieda, fil-parti l-kbira, hija kkaġunata mit-trattament. Fil-popolazzjoni trattata, zieda fil-malformazzjonijiet ġiet innotata bil-politerapija. Madankollu, terapija anti-epilettika (kontra l-aċċessjonijiet) effettiva m'għandhiex tiġi interotta waqt it-tqala, peress li l-aggravament tal-marda jista' jkun detrimental kemm għal omm u kemm għal fetu.

Riskju relatat ma' stiripentol

Ma hemm l-ebda dejta fuq tqaliet esposti. Studji fl-annimali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti b'rispett għat-tqala, żvilupp fetali, ħlas u żvilupp ta' wara t-twelid f'dozi li mhumiex tossiċi għal omm (ara, sezzjoni 5.3). In vista ta' din l-indikazzjoni, l-għoti ta' stiripentol waqt it-tqala u f'nisa b'potenzjal li jista' jkollhom it-tfal mhix mistennija. Id-deċiżjoni klinika għall-użu ta' stiripentol fit-tqala jeħtieġ li tiġi magħmula fuq bażi ta' pazjenta individwali u jittieħdu inkonsiderazzjoni r-riskji u l-benefiċċji kliniċi potenzjali. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta tagħti b'riċetta lill-nisa tqal u l-użu ta' metodi effiċjenti ta' kontraċezzjoni huma rakkomandati.

Treddigh

Fin-nuqqas ta' studji dwar l-eliminazzjoni fil-ħalib mis-sider uman, u mogħti li stiripentol jgħaddi mill-plażma għal ġol-ħalib fil-mogħża, it-treddigh mhux rakkomandat waqt it-trattament. F'każ li terapija b'stiripentol titkompla waqt it-treddigh, it-tarbija li tkun qed terda' għandu tkun sorveljata mill-qrib għall-effetti avversi potenzjali.

Fertilità

Ma deher l-ebda impatt fuq il-fertilità fi studji fuq l-annimali (ara sezzjoni 5.3). L-ebda tagħrif kliniku mhu disponibbli, il-potenzjal għal bniedem mhux magħruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Stiripentol għandu influwenza kbira fuq il-hila li ssuq u li tuża l-inġenji u jista' jikkawża sturdment u atassja. Il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li ma jsuqux u jużaw l-inġenji sakemm ikunu kisbu biżżejjed esperjenza biex jevalwaw jekk għandux effetti avversi fuq il-ħiliet tagħhom (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-effetti mhux mixtieqa l-aktar komuni bi 'stiripentol kienu anoreksja, telf fil-piż, nuqqas ta' rqad, sturdament, atassja, ipotonja u distonja.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi li wieħed jiltaqa' magħhom ta' spiss huma kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli). Fi hdan kull raggruppament ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa qegħdin jiġu pprezentati skont severità li dejjem tonqos.

Sistema tal-Klassifika tal-Organu (Reġistru ta' MedDRA)	Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rare
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika		Newtropenja		Tromboċitopenija *
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjon	Anoreksja, telf ta' aptit, telf fil-piż			
Disturbi psikjatriċi	Insomnija	Aggressività, irritabilità, disturbi ta' mgieba, mgieba opposta, ipereċitabilità, disturbi fl-irqad		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ngħas, atassja, ipotonja, distonja	Iperkinesi		
Disturbi fl-ghajnejn			Diplopja	
Disturbi gastro-intestinali		Nawsja, rimettar		
Disturbi fil-ġilda u t-tessut ta' taht il-ġilda			Fotosensitività, raxx, allergija tal-ġilda, urtikarja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata			Gheja	
Investigazzjonijiet		γ -GT oghla		test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali

* Tagħrif dwar tromboċitopenija johroġ kemm minn provi kliniċi u esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Hafna mir-reazzjonijiet avversi t'hawn fuq huma ta' spiss dovuti għal zieda fil-livelli ta' plażma ta' prodotti mediċinali anti-konvulsanti (ara, sezzjonijiet 4.4 u 4.5) u jistgħu jonqsu meta d-doża ta' dawn il-prodotti mediċinali titnaqqas.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Dejta minn doża eċċessiva mhix disponibbli. It-trattament hu t'appoġġ (miżuri sintomatiċi fit-taqsimiet tal-kura intensiva).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antiepilettiċi, antiepilettiċi oħra, Kodiċi ATC: N03AX17

Mekkaniżmu ta' azzjoni

F'mudelli ta' annimali, stiripentol jantagonizza l-aċċessjonijiet sensitizzati permezz ta' xokk elettriku, pentetrazole u bicuculline. F'mudelli ta' annimali gerriema, stiripentol jidher li jżid il-livelli fil-moħħ ta' gamma-aminobutyric acid (GABA) - in-newrotrasmittatur inibitur maġġur fil-moħħ tal-mammiferi. Dan jista' jseħħ permezz ta' inibizzjoni ta' teħid sinaptosomal ta' GABA u/jew inibizzjoni ta' GABA transaminase. Stiripentol ukoll deher li jtejjeb it-trasmissjoni medjata minn riċettaturi GABA fil-hippokampus tal-far immatur u jżid it-tul ta' żmien miftuħ medju (iżda mhux il-frekwenza) ta' kanali tal-klorur tar-riċettaturi GABA minn mekkaniżmu bħal tal-barbiturati. Stiripentol jqawwi l-effikaċja ta' antikonvulsanti oħra, bħal ma huma carbamazepine, sodium valproate, phenytoin, phenobarbital u ħafna benzodiazepines, bħala riżultat ta' interazzjonijiet farmakokinetiċi. It-tieni effett ta' stiripentol huwa bbażat prinċipalment fuq inibizzjoni metabolika ta' diversi iżoenzimi, in partikolari CYP450 u 2C19, involuti fil-metaboliżmu epatiku ta' mediċini antiepilettiċi (kontra l-epilessija) oħra.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-evalwazzjoni klinika ewlenija ta' stiripentol kienet fi tfal ta' età ta' 3 snin jew aktar b'SMEI.

Programm ta' użu kompassjonanti Franciż inkluda tfal minn età ta' 6 xhur minħabba li d-djanjozi tas-sidromu ta' Dravet jista' jsir b'kunfidenza f'dik l-età f'xi pazjenti. Id-deċiżjoni klinika għall-użu ta' Diacomit fit-tfal b'SMEI ta' età anqas minn 3 snin għandha tiġi magħmula fuq bażi individwali billi jittiehdu inkonsiderazzjoni l-benefiċċji u r-riskji kliniċi potenzjali (ara sezzjoni 4.2).

41 tfal b'SMEI kienu inklużi fi studju add-on, randomizzat u kkontrollat bil-plaċebo. Wara perijodu fil-linja bażi ta' riferiment ta' xahar, plaċebo (n=20) jew stiripentol (n=21) kienu miżjudi ma' valproate u clobazam waqt perijodu double-blind ta' xahrejn. Il-pazjenti mbaġħad ingħataw stiripentol b'mod miftuħ. Dawk li rrispondew kienu mfissra bħala li kellhom aktar minn 50% tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kloniċi (jew toniċi-kloniċi) waqt it-tieni xahar tal-perijodu double-blind imqabbla mal-linja bażi. 15-il (71%) pazjent kienu dawk fuq stiripentol li rrispondew (inklużi disġa ħielsa minn aċċessjonijiet kloniċi jew toniċi-kloniċi), filwaqt kien hemm wiehed biss (5%) fuq plaċebo (l-ebda minnhom ma' kienu ħielsa mill-aċċessjonijiet; stiripentol 95% CI 52.1-90.7 vs. plaċebo 0-14.6). Il-95% CI tad-differenza kien 42.2-85.7. Il-persentaġġ ta' bidla mill-linja bażi kien oġġla fuq stiripentol (-69%) milli fuq il-plaċebo (+7%), p<0.0001. 21 pazjent fuq stiripentol kellhom effetti mhux mixtieqa moderati (ngħas, telf ta' aptit) imqabbla ma' tmienja fuq il-plaċebo, imma l-effetti mhux mixtieqa sparrixew meta d-doża ta' medikazzjoni konkomitanti kienet imnaqqsa fi 12 mill-21 każ (Chiron et al, Lancet, 2000).

M'hemmx tagħrif minn studji kliniċi li jissostanza s-sigurtà klinika ta' stiripentol li jingħata f'doži ta' kuljum ikbar minn 50 mg/kg/jum.

M'hemm l-ebda tagħrif minn studju kliniku li jissostanza l-użu ta' stiripentol li jingħata bħala monoterapija fis-sindromu ta' Dravet.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-proprjetajiet farmakokinetiċi li ġejjin dwar stiripentol ġie rraportat minn studju fuq voluntiera adulti b'saħħithom u pazjenti adulti.

Assorbiment

Stiripentol huwa assorbit malajr, bil-hin biex tintlaħaq il-koncentrazzjoni tal-quċcata fil-plażma ta' madwar 1.5 sigħat. Il-bijodisponibilità assoluta ta' stiripentol mhix magħrufa peress li formulazzjoni intravenuża ma teżistix biex tiġi ttestjata. Huwa assorbit tajjeb permezz tar-rotta orali peress li l-maġġoranza tad-doża orali hija eliminata fl-awrina.

Il-bijodisponibilità relattiva bejn il-kapsuli u t-trab għal suspensjoni orali f'formulazzjonijiet tal-qratas ġiet studjata f'voluntiera rġiel b'saħħithom wara l-ġħoti ta' 1 000 mg mill-ħalq f'darba. Iż-żewġ formulazzjonijiet kienu bijoekwivalenti f'termini ta' AUC imma mhux f'termini ta' C_{max} . Is- C_{max} tal-qartas kien kemxejn ogħla (23%) meta mqabbel mal-kapsula u ma ssodisfax il-kriterji dwar bijoekwivalenza. T_{max} kien simili għaż-żewġ formulazzjonijiet. Is-superviżjoni klinika hija rakkomandata jekk pazjenti jinqalbu minn mal-kapsula stiripentol u t-trab għal suspensjoni orali fil-formulazzjonijiet tal-qratas.

Distribuzzjoni

Stiripentol jingħaqad b'mod estensiv ma' proteini fil-plażma li qegħdin fiċ-ċirkolazzjoni (madwar 99%).

Eliminazzjoni

L-esponiment sistemiku għal stiripentol jiżdied bil-bosta meta mqabbel ma' proporzjonalità tad-doża. Ir-rata ta' eliminazzjoni mill-plażma tonqos bil-bosta f'dozi għoljin; hija taqgħa minn madwar 40 l/kg/kuljum fid-doża ta' 600 mg/kuljum għal madwar 8 l/kg/kuljum fid-doża ta' 2 400 mg. It-tneħħija tonqos wara amministrazzjoni ripetuta ta' stiripentol, probabbilment minhabba inibizzjoni tal-iżoenzimi cytochrome P450 risponsabbli għal metabolizmu tiegħu. Il-half-life tal-eliminazzjoni kienet fuq medda ta' 4.5 sigħat sa 13-il siegħa, u tiżdied mad-doża.

Bijotrasformazzjoni

Stiripentol huwa metabolizzat b'mod estensiv, b'13-il metabolit differenti jinstab fl-awrina. Il-proċessi metabolici ewlenin huma demetilazzjoni u glukorinidazzjoni, għalkemm identifikazzjoni preċiża tal-enzimi involuti għandha ma ġietx stabbilita. Fuq il-bażi ta' studji *in vitro*, l-isoenzimi prinċipali tal-fwied ta' ċitokrom P450 involuti fil-metabolizmu ta' fażi I huma kkunsidrati li huma CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4.

Eskrezzjoni

Il-biċċa l-kbira ta' stiripentol huwa eliminat permezz tal-kliwi. Metaboliti mill-awrina ta' stiripentol kollettivament kienet tgħodd għal maġġoranza (73%) ta' doża akuta orali, filwaqt li 13-24% aktar kienet irkuprata mill-ippurgar bħala medċina mhix mibdula.

Studju farmakokinetiku dwar il-popolazzjoni pedjatrika

Sar studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni fuq 35 tifel u tifla kkurati bi stiripentol għas-Sindromu ta' Dravet u żewġ sustanzi li mhumiex magħrufin li jaffettwaw il-farmakokinetiċi ta' stiripentol, valproate u clobazam. L-età medjana kienet ta' 7.3 snin (firxa: 1 sa 17.6 snin) u d-doża medjana ta' kuljum ta' stiripentol kienet ta' 45.4 mg/jum (firxa: 27.1 sa 89.3 mg/kg/jum) li nqammu f'żewġ jew tliet dozi

It-tagħrif seta' jitqiegħed l-aħjar f' mudell ta' kompartament wieħed bi proċessi ta' assorbiment u eliminazzjoni tal-ewwel ordni. L-istima tal-popolazzjoni għall-valur kostanti tar-rata ta' assorbiment K_a kienet ta' 2.08 sigħat⁻¹ (devjazzjoni standard tal-effett każwali = 122%) It-tneħħija u l-volum ta' distribuzzjoni kienu relatati mal-piż tal-ġisem b' mudell allometriku b' esponenti ta' 0.433 u 1, rispettivament: meta l-piż tal-ġisem żdied minn 10 sa 60 kg, it-tneħħija apparenti orali oġġla minn 2.60 sa 5.65 l/hr u l-volum apparenti ta' distribuzzjoni żdied minn 32.0 sa 191.8 l. Bħala riżultat, il-half-life tal-eliminazzjoni żdied minn 8.5 sigħat (għal 10 kg) sa 23.5 sigħat (għal 60 kg).

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

Studji dwar it-tossicità fl-animali (far, xadina, ġurdien) ma rrevelaw l-ebda disinn konsistenti ta' tossicità minbarra tkabbir fil-fwied assoċjat ma' ipertrofija epatoċellulari, li seħħet meta doži għoljin ta' stiripentol kienu amministrati kemm lill-animali gerriema u kemm lil dawk mhux gerriema. Dawn ir-riżultati huma kkunsidrati li huma reazzjoni ta' adattament għat-tagħbija metabolika għolja fuq il-fwied. Stiripentol ma kienx teratoġeniku meta ttestjat fil-far jew fil-fenek; f' wieħed mill-istudji fil-ġurdien, iżda mhux f' bosta studji oħra simili, incidenza baxxa ta' formazzjoni tas-saqaf tal-ħalq maqsum kienet osservata f' doża maternotossika (800 mg/kg/kuljum). Dawn l-istudji fil-ġurdien u fil-fniek kienu magħmula qabel l-introduzzjoni ta' htigijiet ta' Prattika tal-Laboratorju Tajba. Studji fuq il-fertilità fil-far u l-eżekuzzjoni riproduttiva ġenerali u fuq l-iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid kienu bla problemi ħlief għal tnaqqis żgħir fis-sopravivenza tal-ġriewi imreddgħin minn ommijiet li kienu qed juru reazzjonijiet tossiċi għal stiripentol f' doża ta' 800 mg/kg/kuljum (ara, sezzjoni, 4.6). Studji ġenotossiċi ma wrew l-ebda attività mutaġenika jew klastoġenika.

Studji ta' karċinoġenicità taw riżultati negattivi għal far. Fil-ġurdien kien hemm zieda żgħira fl-incidenza ta' adenomi u karċinomi epatiċi f' animali ttrattati b' 200 jew 600 mg/kg/kuljum għal 78-il ġimgħa iżda mhux f' dawk mgħotija 60 mg/kg/kuljum. Minhabba in-nuqqas ta' ġenotossicità ta' stiripentol u s-suxxettibilità speċjali, magħrufa sewwa tal-fwied tal-ġurdien għal formazzjoni ta' tumur fil-preżenza ta' induzzjoni tal-enzima epatika, dawn ir-riżultati mhumiex ikkunsidrati li jindikaw riskju ta' tumuriġenecità fil-pazjenti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-kapsula

Povidone
Sodium starch glycolate
Magnesium stearate (E470b)

Il-qoxra tal-kapsula

Gelatin
Titanium dioxide (E171)
Erythrosine (E127)
Indigotine (E132)

Linka tal-istampar

Shellac (E904)
Black iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali, sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Flixxun tal-polypropylene b' sigill ta' evidenza ta' meta jinfetaħ u b' għatu tal-kamin tal-polyethylene li fih 30 u 90 kapsula.

Flixxun tal-polyethylene magħluq b' għatu tal-kamin tal-polypropylene reżistenti li ma jistax jinfetaħ mit-tfal b' evidenza meta jinfetaħ u li fih 60 kapsula.

Il-fliexken huma ppakkjati f' pakketti tal-kartun.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniggar iehor

L-ebda htigijiet speċjali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Biocodex, 7 Avenue Gallieni, 94250 Gentilly, Franza.

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

EU/1/06/367/001-3

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Jannar 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Settembru 2018

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 500 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 500 mg ta' stiripentol

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsuli iebsin

Daqs 0, kapsula bajda, stampata b' "Diacomit 500 mg".

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Diacomit huwa indikat biex jintuża flimkien ma' clobazam u valproate bħala terapija miżjuda għal aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati refrattarji f'pazjenti b'epilessija mijoklonika severa fit-tfulija (SMEI, sindromu ta' Dravet) li l-aċċessjonijiet tagħhom m'humiex ikontrollati adegwament b'clobazam u valproate.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Diacomit għandu jiġi amministrat biss taħt is-superviżjoni ta' tabib pedjatriku / newrologu pedjatriku li għandu esperjenza fid-dijanjozi u l-ġestjoni ta' epilessija fit-trabi u t-tfal.

Pożoloġija

Populazzjoni pedjatrika

Id-doża ta' stiripentol hija kkalkulata skont il-piż korporali b'mg/kgs.

Id-doża ta' kuljum tista tingħata f'2 jew 3 dozi separati kuljum.

Il-bidu ta' terapija aġġuntiva bi stiripentol għandha ssir b'mod gradwali permezz ta' żieda dożali 'l fuq sabiex tintlaħaq id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum li tingħata flimkien ma' clobazam u valporate.

Iż-żieda fid-doża ta' stiripentol għandha tkun gradwali, billi tibda b'20 mg/kg/jum għal ġimgħa waħda, imbagħad 30 mg/kg/jum għal ġimgħa. Kull żieda fid-doża oħra tiddependi mill-età:

- tfal li għandhom inqas minn 6 snin għandhom jirċievu 20 mg/kg/jum addizzjonali fit-tielet ġimgħa,

b'hekk tinkiseb id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum fi tliet ġimgħat:

- tfal li għandhom minn 6 snin sa inqas minn 12-il sena għandhom jirċievu 10 mg/kg/jum addizzjonali kull ġimgħa, b'hekk tintlaħaq id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum f'erba' ġimgħat.

- tfal u adolexxenti li għandhom 12-il sena u aktar għandhom jirċievu 5 mg/kg/jum addizzjonali kull ġimgħa sakemm tinkiseb l-aħjar doża abbażi ta' ġudizzju kliniku.

Id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum hi bażata fuq ir-riżultati disponibbli mill-istudju kliniku u kienet l-uniku doża ta' Diacomit evalwata fl-istudji ewlenien (ara sezzjoni 5.1).

Stiripentol għandu dejjem jingħata ma l-ikel billi jiddegrada malajr f'ambjent aċiduż (e.g. espożizzjoni ta' aċidu gastriku fi stonku vojti).

Stiripentol m'għandux jittiehed mal-ħalib jew prodotti tal-ħalib (jogurt, krema tal-ġobon ratba, eċċ.), xorb bl-ilma kkarbonat, meraq tal-frott jew ikel u xorb li fihom il-kaffeina jew theophylline.

Tfal li għadhom m'għalqux it-3 snin

L-evalwazzjoni klinika ewlenija ta' stiripentol saret fi tfal bi SMEI ta' 3 snin u aktar. Id-deċiżjoni klinika dwar l-użu ta' stiripentol fi tfal bi SMEI li għadhom m'għalqux 3 snin trid isir fuq bażi individwali tal-pazjent billi jittiehdu inkonsiderazzjoni l-benefiċċji kliniċi u r-riskji. F'dan il-grupp ta' pazjenti iżgħar terapija aġġuntiva bi stiripentol għandha tiġi mibdija meta d-dijanjożi ta' SMEI tkun giet klinikament kkonfermata (ara sezzjoni 5.1). Tagħrif dwar l-użu ta' stiripentol huwa ristrett fi tfal li għadhom m'għalqux 12-il xahar. Għal dawn it-tfal l-użu ta' stiripentol għandu jsir taħt is-superviżjoni attenta ta' tabib.

Pazjenti li għandhom ≥ 18 -il sena

Tagħrif fuq perijodu ta' żmien twil ma ġiex miġbur minn għadd biżżejjed ta' adulti sabiex jiġi kkonfermat l-effett ta' manteniment f'din il-popolazzjoni. It-trattament għandu jittkompla sakemm l-effikaċja tibqa' tiġi osservata.

Aġġustamenti fid-doża ta' antielettiċi oħra użati flimkien ma' stiripentol

Minkejja n-nuqqas ta' tagħrif dwar farmakoloġija komprensiva dwar l-effetti potenzjali fuq mediċini, ir-rakkomandazzjonijiet li ġejjin fir-rigward ta' modifiċi fid-doża u l-iskedi tad-dożaġġ ta' prodotti mediċinali anti-epilettiċi mogħtija flimkien ma' stiripentol qed tiġi mogħtija skont l-esperjenza klinika.

- Clobazam

Fi studji piviali, meta jinbada l-użu ta' stiripentol, id-doża ta' kuljum ta' clobazam kienet 0.5 mg/kg/kuljum ġeneralment mogħtija f'żewġ dożi maqsuma, darbtejn kuljum. Fil-każ ta' sinjali kliniċi ta' reazzjonijiet avversi jew doża eċċessiva ta' clobazam (i.e. nġhas, ipotonja, u irritabbiltà fi tfal iżgħar), din id-doża ta' kuljum kienet imnaqqsqa b'25% kull ġimgħa. Żidiet fil-livelli tal-plażma ta' madwar tnejn sa tliet darbiet għal clobazam u ta' ħames darbiet għal norclobazam rispettivament ġew irrapportati b'amministrazzjoni konkomitanti ta' stiripentol fi tfal bis-sindromu ta' Dravet.

- Valproate

Il-potenzjal għall-interazzjoni metabolika bejn stiripentol u valproate hija konsiderata modesta u għalhekk, l-ebda modifikazzjoni tad-dożaġġ ta' valproate m'għandu jkun meħtieġ meta stiripentol jiġi miżjud, ħlief għal raġunijiet ta' sigurtà klinika. Fi studji piviali fil-każ ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali bħal ma huma nuqqas t'apetit, telf ta' piż, id-doża ta' kuljum ta' valproate kienet imnaqqsqa b'madwar 30% kull ġimgħa.

Riżultati abnormali tal-laboratorju

Fil-każ ta' riżultati abnormali fl-għadd tad-demem jew fit-test tal-funzjoni tal-fwied, id-deċiżjoni klinika biex jittkompla l-użu jew l-aġġustament tad-doża ta' stiripentol flimkien ma' l-aġġustament tad-doża ta' clobazam u valproate għandha tiġi magħmula fuq bażi individwali u għandhom jittiehdu in konsiderazzjoni l-benefiċċji u r-riskji kliniċi potenzjali (ara, sezzjoni 4.4).

Effett ta' formulazzjoni

Il-formulazzjoni fil-qartas għandha C_{max} kemxejn oghla mill-kapsuli u għalhekk il-formulazzjonijiet mhumiex b'joekwivalenti. Huwa rakkomandat li jekk ikun hemm bżonn ta' bidla fil-formulazzjonijiet dan isir taħt superviżjoni klinika, f'każ li jinqalghu problemi ta' tollerabilità (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment fil-kliewi u fil-fwied

Stiripentol mhux rakkomandat biex jintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u/jew tal-kliewi (ara, sezzjoni 4.4)

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

Il-kapsula għandha tinbela sfiha ma' tazza ilma waqt ikla.

Biex jiġi żgurat li l-ammont tat-trab kollu jittiehed mill-pazjent, il-kapsula m'għandhiex tinfetaħ. Għall-interazzjoni ta' stiripentol mal-ikel, jekk jogħġbok ara sezzjoni 4.5.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Storja ta' psikosi fil-forma ta' episodji ta' dilirju.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Carbamazepine, phenytoin u phenobarbital

Dawn is-sustanzi m'għandomx jintużaw ma' stiripentol fil-ġestjoni tas-sindromu ta' Dravet. Id-dożagġ ta' kuljum ta' clobazam u/jew valproate għandu jiġi mnaqqas skont il-bidu tal-effetti mhux mixtieqa waqt terapija b'stiripentol (ara, sezzjoni 4.2).

Rata ta' żvilupp fi tfal

Minhabba l-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali għat-trattament bi stiripentol u valproate (anoressja, telf t'apetit, dardir, remettar), ir-rata tal-iżvilupp tat-tfal taht din il-kombinazzjoni tat-trattament għandha tkun sorveljata bir-reqqa.

Għadd ta' ċelluli tad-demmm

In-newtropa ta' tkun assoċjata ma' l-amministrazzjoni ta' stiripentol, clobazam u valproate. L-għadd tad-demmm għandu jiġi assessjat qabel il-bidu ta' trattament b'stiripentol. L-għadd tad-demmm għandu jiġi ċċekkjat kull 6 xhur, sakemm ma jkunx klinikament indikat b'mod ieħor.

Funzjoni tal-fwied

Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi assessjata qabel ma jinbeda trattament b'stiripentol. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi ċċekkjata kull 6 xhur, sakemm ma jkunx klinikament indikat b'mod ieħor.

Indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi

Fin-nuqqas ta' taġrif kliniku speċifiku f'pazjenti li għandhom il-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi indeboliti, stiripentol mhux rakkomandat għal użu f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u/jew tal-kliewi.

Sustanzi li jxekklu l-enzimi CYP

Stiripentol huwa inibitur tal-enzimi CYP2C19, CYP3A4 u CYP2D6 u jista' jżid bil-bosta l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enzimi u jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi (ara, sezzjoni 4.5). Studji *in vitro* issuggerixxew li l-metaboliżmu ta' fażi I ta' stiripentol hu katalizzat minn CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4 u possibbilment minn enzimi oħrajn. L-attenzjoni hi rakkomandata meta thallat stiripentol ma' sustanzi oħrajn li jinibixxu jew jinduċu wiehed jew aktar minn dawn l-enzimi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-istudji kliniċi piviali ma inkludewx tfal taht it-3 snin. B'konsegwenza t'hekk, huwa rakkomandat li tfal ta' etajiet ta' bejn 6 xhur u 3 snin ikunu sorveljati bir-reqqa waqt li jkunu fuq terapija b'stiripentol.

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodju (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

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

Interazzjonijiet potenziati ta' prodotti mediċinali li jolqtu lil stiripentol

L-influenza ta' prodotti mediċinali antiepilettici oħra fuq il-farmakokinetici ta' stiripentol mhix stabbilita sew.

L-impatt fuq il-metaboliżmu ta' stiripentol minn macrolides u prodotti mediċinali kontra l-fungu tat-tip azole, li huma magħrufa bħala inibituri ta' CYP3A4 u sottostrati tal-istess enzima mhuwiex magħruf. Hekk ukoll l-effett ta' stiripentol fuq il-metaboliżmu tagħhom mhuwiex magħruf.

Studji *in vitro* issuġġerixxew li l-metaboliżmu ta' fażi 1 ta' stiripentol hu katalizzat minn CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4 u possibbilment minn enzimi oħrajn. L-attenzjoni hi rakkomandata meta tħallat stiripentol ma' sustanzi oħrajn li jinibixxu jew jinduċu wieħed jew aktar minn dawn l-enzimi.

L-effett ta' stiripentol fuq enzimi ta' cytochrome P450

Hafna minn dawn l-interazzjonijiet ġew ikkonfermati parzjalment minn studji *in vitro* u provi klinici. Iz-żieda fil-livelli ta' stat fiss kostanti bl-użu kkombinat ta' stiripentol, valproate, u clobazam huwa simili fl-adulti u fit-tfal, għalkemm l-varjabilità bejn l-individwi hija kbira.

F'koncentrazzjonijiet terapewtiċi, stiripentol jinibixxi sinifikattivament bosta iżoenzimi CYP450, per eżempju, CYP2C19, CYP2D6 u CYP3A4. Bħala riżultat, l-interazzjonijiet farmakokinetici ta' oriġini metabolika ma' mediċini oħra jistgħu jkunu mistennija. Dawn l-interazzjonijiet jistgħu jirriżultaw fl-livelli sistemici miżjuda ta' dawn is-sustanzi attivi li jistgħu jirriżultaw f'effetti farmakoloġici mqawwija u għal żieda f' reazzjonijiet avversi.

Għandha tintuża l-kawtela jekk ċirkostanzi klinici jeħtieġu li stiripentol jiġi kkombinat ma' sustanzi metabolizzati minn CYP2C19 (e.ż. citalopram, omeprazole) jew CYP3A4 (e.ż. inibituri HIV protease, antistaminiċi bħal astemizole u chlorpheniramine, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, statins, kontraċettivi orali, kodeina) minhabba r-riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi (ara aktar f'din is-sezzjoni għal mediċini antiepilettici). Sorveljanza tal-koncentrazzjonijiet tal-plażma jew reazzjonijiet avversi hija rakkomandata. Aggustament fid-doża jista' jkun meħtieġ.

Għandha tiġi evitata l-amministrazzjoni konkomitanti ma' sottostrati CYP3A4 b'indici terapewtiċi dojq minhabba r-riskju bil-bosta miżjud ta' reazzjonijiet avversi serji.

Dejta fuq il-potenzjal ta' inibizzjoni ta' CYP1A2 hija ristretta, u għaldaqstant, interazzjonijiet ma' theophylline u kaffeina ma jistgħux jiġu esklużi minhabba ż-żieda fil-livelli ta' theophylline u kaffeina fil-plażma li jistgħu jseħħu minhabba l-impediment tal-metaboliżmu epatiku tagħhom, li potenzjalment jista' jwassal għal tossiċità. L-użu flimkien ma' stiripentol mhuwiex irrakomandat. Din it-twissija mhix biss ristretta għal prodotti mediċinali iżda ukoll għal għadd konsiderevoli ta' ikel (pereżempju: cola, ċikkulata, kafè, te u xarbiet tal-enerġija) u prodotti ta' nutriment immirati lejn it-tfal: Il-pazjent m'għandhux jixorb xarbiet tal-kola, li fihom kwantitajiet sinifikattivi ta' kaffeina jew ċikkulata, u traċċi ta' ammonti ta' theophylline (ara sezzjoni 4.2).

Peress li stiripentol jinibixxi CYP2D6 *in vitro* f'koncentrazzjonijiet li huma miksuba klinikament fil-plażma, sustanzi li huma metabolizzati minn din l-iżoenzima bħal: imblokkaturi-beta (propranolol, carvedilol, timolol), antidepressanti (fluoxetine, paroxetine, sertraline, imipramine, clomipramine), antipsikotiċi (haloperidol), analġesici (codeine, dextromethorphan, tramadol) jistgħu jkunu suġġetti għal interazzjonijiet metabolici ma' stiripentol. Aggustament fid-doża jista' jkun meħtieġ għal sustanzi metabolizzati minn CYP2D6 u li għandhom doża ttitrata individwalment.

Il-potenzjal għal stiripentol li jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Fin-nuqqas ta' dejta klinika disponibbli, għandha tittiehed il-kawtela ma' l-interazzjonijiet klinikament rilevanti li ġejjin ma' stiripentol:

Kombinazzjonijiet mhux mixtieqa (li għandhom jiġu evitati kemm-il darba mhux strettament meħtieġ)

- Alkaloidi ergot tas-segala (ergotamine, dihydroergotamine)

Ergotiżmu b'possibbiltà ta' nekrozi tal-estremitàjiet (inibizzjoni tal-eliminazzjoni epatika ta' ergot tas-segala).

- Cisapride, halofantrine, pimozide, quinidine, bepridil

Riskju miżjud ta' aritmiji kardijaċi u aritmija torsades de pointes/wave burst in partikolari.

- Immunosoppressanti (tacrolimus, cyclosporine, sirolimus)

Livelli fid-demm mgħollija tal-immunosoppressanti (metaboliżmu epatiku mnaqqas).

- Statins (atorvastatin, simvastatin, eċċ.)

Riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi dipendenti fuq id-doża bħal ma huma rabdomijolizi (metaboliżmu epatiku mnaqqas tal-prodott mediċinali li jbaxxi l-kolesterol).

Kombinazzjonijiet li jinħtieġu prekawzjonijiet

- *Midazolam, triazolam, alprazolam*

Livelli ta' benzodiazepine fil-plażma miżjuda jistgħu jseħħu permezz ta' metaboliżmu epatiku mnaqqas li jwassal għal sedazzjoni eċċessiva.

- *Chlorpromazine*

Stiripentol ikabbar l-effett dipressanti ċentrali ta' chlorpromazine.

- *Effetti ta' mediċini antiepilettiċi (AEDs, antiepileptic drugs) oħra*

Inibizzjoni ta' CYP450 iżoenzima CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jqanqlu interazzjonijiet farmakokinetiċi (inibitur tal-metaboliżmu epatiku tagħhom) ma' phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine, clobazam (ara, sezzjoni 4.2), valproate (ara, sezzjoni 4.2), diazepam (rilassjoni tal-muskoli mtejjba), ethosuximide, u tiagabine. Il-konsegwenzi huma livelli għolafil-plażma ta' dawn l-antikonsulsanti (mediċini kontra l-aċċessjonijiet) b'riskju potenzjal ta' dożaġġ eċċessiv. Hija rrakkomandata sorveljanza klinika tal-livelli fil-plażma ta' anticonvulsants (mediċini kontra l-aċċessjonijiet) oħra meta kkumbinati ma' stiripentol b'aġġustamenti fid-doża possibbli.

- *Topiramate*

Fi programm ta' użu kompassjonanti Franciż għal stiripentol, topiramate kien miżjud ma' stiripentol, clobazam u valproate f' 41% ta' 230 każijiet. Skont l-osservazzjonijiet kliniċi f'dan il-grupp ta' pazjenti, ma' hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi li bidla fid-dożaġġ u skedi ta' dożaġġ hija meħtieġa jekk amministrat flimkien ma' stiripentol.

Fir-rigward ta' topiramate, huwa kkunsidrat li l-kompetizzjoni potenzjali ta' inibizzjoni fuq CYP2C19 m'għandhiex isseħħ peress li probabbli teħtieġ konċentrazzjonijiet fil-plażma 5-15 il-darba oġhla minn konċentrazzjonijiet fil-plażma miksuba bid-doża u skedi ta' dożaġġ standard irrakkomandati ta' topiramate.

- *Levetiracetam*

Levetiracetam ma' jgħaddix minn metaboliżmu epatiku ta' estensjoni maġġura. B'riżultat, l-ebda interazzjoni farmakokinetika, metabolika tal-mediċina bejn stiripentol u levetiracetam ma' hija antiċipata.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Riskju relatat ma' l-epilessija u prodotti mediċinali anti-epilettici b'mod ġenerali

Ġiet murija li l-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija tnejn jew tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni ingenerali fil-wild ta' nisa bl-epilessija. Għalkemm fatturi oħra, eż. l-epilessija, jistgħu jikontribwixxu, l-evidenza li hemm tissuggerixxi li din iż-żieda, fil-parti l-kbira, hija kkaġunata mit-trattament. Fil-popolazzjoni trattata, zieda fil-malformazzjonijiet ġiet innotata bil-politerapija. Madankollu, terapija anti-epilettika (kontra l-aċċessjonijiet) effettiva m'għandhiex tiġi interotta waqt it-tqala, peress li l-aggravament tal-marda jista' jkun detrimental kemm għal omm u kemm għal fetu.

Riskju relatat ma' stiripentol

Ma hemm l-ebda dejta fuq tqaliet esposti. Studji fl-animali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti b'rispett għat-tqala, żvilupp fetali, ħlas u żvilupp ta' wara t-twelid f'dożi li mhumiex tossiċi għal omm (ara, sezzjoni 5.3). In vista ta' din l-indikazzjoni, l-għoti ta' stiripentol waqt it-tqala u f'nisa b'potenzjal li jista' jkollhom it-tfal mhix mistennija. Id-deċiżjoni klinika għall-użu ta' stiripentol fit-tqala jeħtieġ li tiġi magħmula fuq bażi ta' pazjenta individwali u jittieħdu inkonsiderazzjoni r-riskji u l-benefiċċji kliniċi potenzjali. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta tagħti b'riċetta lill-nisa tqal u l-użu ta' metodi effiċjenti ta' kontraċezzjoni huma rakkomandati.

Treddigh

Fin-nuqqas ta' studji dwar l-eliminazzjoni fil-ħalib mis-sider uman u mogħti li stiripentol jgħaddi mill-plażma għal ġol-ħalib fil-mogħża, it-treddigh mhux rakkomandat waqt it-trattament. F'każ li terapija b'stiripentol titkompla waqt it-treddigh, it-tarbija li tkun qed terda' għandu tkun sorveljata mill-qrib għall-effetti avversi potenzjali.

Fertilità

Ma deher l-ebda impatt fuq il-fertilità fi studji fuq l-animali (ara sezzjoni 5.3). L-ebda tagħrif kliniku mhu disponibbli, il-potenzjal għal bniedem mhux magħruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Stiripentol għandu influwenza kbira fuq il-hila li ssuq u li tuża l-inġenji u jista' jikkawża sturdment u atassja. Il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li ma jsuqux u jużaw l-inġenji sakemm ikunu kisbu biżżejjed esperjenza biex jevalwaw jekk għandux effetti avversi fuq il-ħiliet tagħhom (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-effetti mhux mixtieqa l-aktar komuni bi stiripentol kienu anoreksja, telf fil-piż, nuqqas ta' rقاد, sturdament, atassja, ipotonja u distonja.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi li wieħed jiltaqa' magħhom ta' spiss huma kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli). Fi hdan kull raggruppament ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa qegħdin jiġu pprezentati skont severità li dejjem tonqos.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi (Reġistru ta' MedDRA)	Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rare
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Newtropsja		Tromboċitopenija *
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjon	Anoreksja, telf ta' aptit, telf fil-piż			
Disturbi psikjatriċi	Insomnija	Aggressività, irritabilità, disturbi ta' mgieba, mgieba opposta, ipereċitabilità, disturbi fl-irqad		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ngħas, atassja, ipotonja, distonja	Iperkinesi		
Disturbi fl-ghajnejn			Diplopja	
Disturbi gastro-intestinali		Nawsja, rimettar		
Disturbi fil-ġilda u t-tessut ta' taht il-ġilda			Fotosensitività, raxx, allergija tal-ġilda, urtikarja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata			Gheja	
Investigazzjonijiet		γ GT oghla		test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali

* Tagħrif dwar tromboċitopenija johroġ kemm minn provi kliniċi u esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Hafna mir-reazzjonijiet avversi t'hawn fuq huma ta' spiss dovuti għal zieda fil-livelli ta' plażma ta' prodotti mediċinali anti-konvulsanti (ara, sezzjonijiet 4.4 u 4.5) u jistgħu jonqsu meta d-doża ta' dawn il-prodotti mediċinali titnaqqas.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Dejta minn doża eċċessiva mhix disponibbli. It-trattament hu t'apport (miżuri sintomatiċi fit-taqsimiet tal-kura intensiva).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antiepilettiċi, antiepilettiċi oħra, Kodiċi ATC: N03AX17

Mekkaniżmu ta' azzjoni

F'mudelli ta' annimali, stiripentol jantagonizza l-aċċessjonijiet sensitizzati permezz ta' xokk elettriku, pentetrazole u bicuculline. F'mudelli ta' annimali gerriema, stiripentol jidher li jżid il-livelli fil-moħħ ta' gamma-aminobutyric acid (GABA) - in-newrotrasmittatur inibitur maġġur fil-moħħ tal-mammiferi. Dan jista' jseħħ permezz ta' inibizzjoni ta' teħid sinaptosomal ta' GABA u/jew inibizzjoni ta' GABA transaminase. Stiripentol ukoll deher li jtejjeb it-trasmissjoni medjata minn riċettaturi GABA fil-hippokampus tal-far immatur u jżid it-tul ta' żmien miftuħ medju (iżda mhux il-frekwenza) ta' kanali tal-klorur tar-riċettaturi GABA minn mekkaniżmu bħal tal-barbiturati. Stiripentol jqawwi l-effikaċja ta' antikonvulsanti oħra, bħal ma huma carbamazepine, sodium valproate, phenytoin, phenobarbital u ħafna benzodiazepines, bħala riżultat ta' interazzjonijiet farmakokinetiċi. It-tieni effett ta' stiripentol huwa bbażat prinċipalment fuq inibizzjoni metabolika ta' diversi iżoenzimi, in partikolari CYP450 u 2C19, involuti fil-metaboliżmu epatiku ta' mediċini antiepilettiċi (kontra l-epilessija) oħra.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-evalwazzjoni klinika ewlenija ta' stiripentol kienet fi tfal ta' età ta' 3 snin jew aktar b'SMEI.

Programm ta' użu kompassjonanti Franciż inkluda tfal minn età ta' 6 xhur minħabba li d-djanjozi tas-sidromu ta' Dravet jista' jsir b'kunfidenza f'dik l-età f'xi pazjenti. Id-deċiżjoni klinika għall-użu ta' Diacomit fit-tfal b'SMEI ta' età anqas minn 3 snin għandha tiġi magħmula fuq bażi individwali billi jittiehdu inkonsiderazzjoni l-benefiċċji u r-riskji kliniċi potenzjali (ara sezzjoni 4.2).

41 tfal b'SMEI kienu inklużi fi studju add-on, randomizzat u kkontrollat bil-plaċebo. Wara perijodu fil-linja bażi ta' riferiment ta' xahar, plaċebo (n=20) jew stiripentol (n=21) kienu miżjudi ma' valproate u clobazam waqt perijodu double-blind ta' xahrejn. Il-pazjenti mbaġħad ingħataw stiripentol b'mod miftuħ. Dawk li rrispondew kienu mfissra bħala li kellhom aktar minn 50% tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kloniċi (jew toniċi-kloniċi) waqt it-tieni xahar tal-perijodu double-blind imqabbla mal-linja bażi. 15-il (71%) pazjent kienu dawk fuq stiripentol li rrispondew (inklużi disġha ħielsa minn aċċessjonijiet kloniċi jew toniċi-kloniċi), filwaqt kien hemm wiehed biss (5%) fuq plaċebo (l-ebda minnhom ma' kienu ħielsa mill-aċċessjonijiet; stiripentol 95% CI 52.1-90.7 vs. plaċebo 0-14.6). Il-95% CI tad-differenza kien 42.2-85.7. Il-persentaġġ ta' bidla mill-linja bażi kien oġġla fuq stiripentol (-69%) milli fuq il-plaċebo (+7%), $p < 0.0001$. 21 pazjent fuq stiripentol kellhom effetti mhux mixtieqa moderati (ngħas, telf ta' aptit) imqabbla ma' tmienja fuq il-plaċebo, imma l-effetti mhux mixtieqa sparrixew meta d-doża ta' medikazzjoni konkomitanti kienet imnaqqsa fi 12 mill-21 każ (Chiron et al, Lancet, 2000).

M'hemmx tagħrif minn studji kliniċi li jissostanza s-sigurtà klinika ta' stiripentol li jingħata f'doži ta' kuljum ikbar minn 50 mg/kg/jum.

M'hemm l-ebda tagħrif minn studju kliniku li jissostanza l-użu ta' stiripentol li jingħata bħala monoterapija fis-sindromu ta' Dravet.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-proprjetajiet farmakokinetici li ġejjin dwar stiripentol ġie rraportat minn studju fuq voluntiera adulti b'saħħithom u pazjenti adulti.

Assorbiment

Stiripentol huwa assorbit malajr, bil-ħin biex tintlaħaq il-koncentrazzjoni tal-quċcata fil-plażma ta' madwar 1.5 sigħat. Il-bijodisponibilità assoluta ta' stiripentol mhix magħrufa peress li formulazzjoni intravenuża ma teżistix biex tiġi ttestjata. Huwa assorbit tajjeb permezz tar-rotta orali peress li l-maġġoranza tad-doża orali hija eliminata fl-awrina.

Il-bijodisponibilità relattiva bejn il-kapsuli u t-trab għal suspensjoni orali f'formulazzjonijiet tal-qratas ġiet studjata f'voluntiera rġiel b'saħħithom wara l-ġħoti ta' 1 000 mg mill-ħalq f'darba. Iż-żewġ formulazzjonijiet kienu bijoekwivalenti f'termini ta' AUC imma mhux f'termini ta' C_{max} . Is- C_{max} tal-qartas kien kemxejn oġhla (23%) meta mqabbel mal-kapsula u ma ssodisfax il-kriterji dwar bijoekwivalenza. T_{max} kien simili għaż-żewġ formulazzjonijiet. Is-superviżjoni klinika hija rakkomandata jekk pazjenti jinqalbu minn mal-kapsula stiripentol u t-trab għal suspensjoni orali fil-formulazzjonijiet tal-qratas.

Distribuzzjoni

Stiripentol jingħaqad b'mod estensiv ma' proteini fil-plażma li qegħdin fiċ-ċirkolazzjoni (madwar 99%).

Eliminazzjoni

L-esponiment sistemiku għal stiripentol jiżdied bil-bosta meta mqabbel ma' proporzjonalità tad-doża. Ir-rata ta' eliminazzjoni mill-plażma tonqos bil-bosta f'doži għoljin; hija taqgħa minn madwar 40 l/kg/kuljum fid-doża ta' 600 mg/kuljum għal madwar 8 l/kg/kuljum fid-doża ta' 2400 mg. It-tneħħija tonqos wara amministrazzjoni ripetuta ta' stiripentol, probabbilment minħabba inibizzjoni tal-iżoenzimi cytochrome P450 risponsabbli għal metabolizmu tiegħu. Il-half-life tal-eliminazzjoni kienet fuq medda ta' 4.5 sigħat sa 13-il siegħa, u tiżdied mad-doża.

Bijotrasformazzjoni

Stiripentol huwa metabolizzat b'mod estensiv, b'13-il metabolit differenti jinstab fl-awrina. Il-proċessi metabolici ewlenin huma demetilazzjoni u glukorinidazzjoni, għalkemm identifikazzjoni preċiża tal-enzimi involuti għandha ma ġietx stabbilita.

Fuq il-baži ta' studji *in vitro*, l-isoenzimi prinċipali tal-fwied ta' ċitokrom P450 involuti fil-metabolizmu ta' faži 1 huma kkunsidrati li huma CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4.

Eskrezzjoni

Il-biċċa l-kbira ta' stiripentol huwa eliminat permezz tal-kliewi.

Metaboliti mill-awrina ta' stiripentol kollettivament kienet tgħodd għal maġġoranza (73%) ta' doża akuta orali, filwaqt li 13-24% aktar kienet irkuprata mill-ippurgar bħala mediċina mhix mibdula.

Studju farmakokinetiku dwar il-popolazzjoni pedjatrika

Sar studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni fuq 35 tifel u tifla kkurati bi stiripentol għas-Sindromu ta' Dravet u żewġ sustanzi li mhumiex magħrufin li jaffettwaw il-farmakokinetiċi ta' stiripentol, valproate u clobazam. L-età medjana kienet ta' 7.3 snin (firxa: 1 sa 17.6 snin) u d-doża medjana ta' kuljum ta' stiripentol kienet ta' 45.4 mg/jum (firxa: 27.1 sa 89.3 mg/kg/jum) li nqammu f'żewġ jew tliet doži

It-tagħrif seta' jitqiegħed l-aħjar f'mudell ta' kompartment wieħed bi proċessi ta' assorbiment u eliminazzjoni tal-ewwel ordni. L-istima tal-popolazzjoni għall-valur kostanti tar-rata ta' assorbiment

K_a kienet ta' 2.08 sghat -1 (devjazzjoni standard tal-effett każwali = 122%) It-tnehhija u l-volum ta' distribuzzjoni kienu relatati mal-piż tal-ġisem b'mudell allometriku b'esponenti ta' 0.433 u 1, rispettivament: meta l-piż tal-ġisem żdied minn 10 sa 60 kg, it-tnehhija apparenti orali oġhla minn 2.60 sa 5.65 l/hr u l-volum apparenti ta' distribuzzjoni żdied minn 32.0 sa 191.8 l. Bħala riżultat, il-half-life tal-eliminazzjoni żdied minn 8.5 sghat (għal 10 kg) sa 23.5 sghat (għal 60 kg).

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

Studji dwar it-tossicità fl-annimali (far, xadina, ġurdien) ma rrevelaw l-ebda disinn konsistenti ta' tossicità minbarra tkabbir fil-fwied assoċjat ma' ipertrofija epatoċellulari, li sehhet meta doži għoljin ta' stiripentol kienu amministrati kemm lill-annimali gerriema u kemm lil dawk mhux gerriema. Dawn ir-riżultati huma kkunsidrati li huma reazzjoni ta' adattament għat-tagħbija metabolika għolja fuq il-fwied. Stiripentol ma kienx teratoġeniku meta ttestjat fil-far jew fil-fenek; f'wieħed mill-istudji fil-ġurdien, iżda mhux f'bosta studji oħra simili, incidenza baxxa ta' formazzjoni tas-saqaf tal-halq maqsum kienet osservata f'doża maternotossika (800 mg/kg/kuljum). Dawn l-istudji fil-ġrieden u fil-fniek kienu magħmula qabel l-introduzzjoni ta' htigijiet ta' Prattika tal-Laboratorju Tajba. Studji fuq il-fertilità fil-far u l-eżekuzzjoni riproduttiva ġenerali u fuq l-iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid kienu bla problemi hlief għal tnaqqis żgħir fis-sopravivenza tal-ġriewi imreddgħin minn ommijiet li kienu qed juru reazzjonijiet tossiċi għal stiripentol f'doża ta' 800 mg/kg/kuljum (ara, sezzjoni, 4.6). Studji ġenotossiċi ma wrew l-ebda attività mutagenika jew klastoġenika.

Studji ta' karċinoġenicità taw riżultati negattivi għal far. Fil-ġurdien kien hemm zieda żgħira fl-incidenza ta' adenomi u karċinomi epatiċi f'annimali ttrattati b'200 jew 600 mg/kg/kuljum għal 78-il ġimgħa iżda mhux f'dawk mgħotija 60 mg/kg/kuljum. Minhabba in-nuqqas ta' ġenotossicità ta' stiripentol u s-suxxettibilità speċjali, magħrufa sewwa tal-fwied tal-ġurdien għal formazzjoni ta' tumur fil-preżenza ta' induzzjoni tal-enzima epatika, dawn ir-riżultati mhumiex ikkunsidrati li jindikaw riskju ta' tumurigenecità fil-pazjenti.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-kapsula

Povidone
Sodium starch glycolate
Magnesium stearate (E470b)

Il-qoxra tal-kapsula

Gelatin
Titanium dioxide (E171)

Linka tal-istampar

Shellac (E904)
Black iron oxide (E172)

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali, sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Flixxun tal-polypropylene b' sigill ta' evidenza ta' meta jinfetaħ u b' għatu tal-kamin tal-polyethylene li fih 30 u 90 kapsula.

Flixxun tal-polyethylene magħluq b' għatu tal-kamin tal-polypropylene rezistenti li ma jistax jinfetaħ mit-tfal b' evidenza meta jinfetaħ u li fih 60 kapsula.

Il-fliexken huma ppakkjati f' pakketti tal-kartun.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniggar iehor

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Biocodex, 7 Avenue Gallieni, 94250 Gentilly, Franza.

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

EU/1/06/367/004-6

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni : 04 ta' Jannar 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Settembru 2018

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 250 mg trab għal sospensjoni orali fi qratas.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull qartas fih 250 mg ta' stiripentol

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull qartas fih 2.5 mg ta' aspartame, 500 mg ta' sprej ta' likwidu ta' glukożju u 2.4 mg ta' sorbitol.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal sospensjoni orali

Trab roża ċar ikkristalizzat

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Diacomit huwa indikat biex jintuża flimkien ma' clobazam u valproate bħala terapija miżjuda għal aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati refrattarji f'pazjenti b'epilessija mijoklonika severa fit-tfulija (SMEI, sindromu ta' Dravet) li l-aċċessjonijiet tagħhom m'humiex ikontrollati adegwament b'clobazam u valproate.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Diacomit għandu jiġi amministrat biss taħt is-superviżjoni ta' tabib pedjatriku / newrologu pedjatriku li għandu esperjenza fid-dijanjozi u l-ġestjoni ta' epilessija fit-trabi u t-fal.

Pożoloġija

Populazzjoni pedjatrika

Id-doża ta' stiripentol hija kkalkulata skont il-piż korporali b' mg/kgs.

Id-doża ta' kuljum tista' tingħata f'2 jew 3 dozi separate kuljum.

Il-bidu ta' terapija aġġuntiva bi stiripentol għandha ssir b'mod gradwali permezz ta' zieda dożali 'l fuq sabiex tintlaħaq id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum li tingħata flimkien ma' clobazam u valporate.

Iż-zieda fid-doża ta' stiripentol għandha tkun gradwali, billi tibda b'20 mg/kg/jum għal ġimgħa waħda, imbagħad 30 mg/kg/jum għal ġimgħa. Kull zieda fid-doża oħra tiddependi mill-età:

- tfal li għandhom inqas minn 6 snin għandhom jirċievu 20 mg/kg/jum addizzjonali fit-tielet ġimgħa, b'hekk tinkiseb id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum fi tliet ġimgħat:

- tfal li għandhom minn 6 snin sa inqas minn 12-il sena għandhom jirċievu 10 mg/kg/jum addizzjonali kull ġimgħa, b'hekk tintlaħaq id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum f'erba' ġimgħat.

- tfal u adolexxenti li għandhom 12-il sena u aktar għandhom jirċievu 5 mg/kg/jum addizzjonali kull ġimgħa sakemm tinkiseb l-aħjar doża abbażi ta' ġudizzju kliniku.

Id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum hi bażata fuq ir-riżultati disponibbli mill-istudju kliniku u kienet l-uniku doża ta' Diacomit evalwata fl-istudji ewlenien (ara sezzjoni 5.1).

Stiripentol għandu dejjem jingħata ma l-ikel billi jiddegrada malajr f'ambjent aċiduż (e.g. espożizzjoni ta' aċidu gastriku fi stonku vojti).

Stiripentol m'għandux jittieħed mal-halib jew prodotti tal-halib (jogurt, krema tal-ġobon ratba, eċċ.), xorb bl-ilma kkarbonat, meraq tal-frott jew ikel u xorb li fihom il-kaffeina jew theophylline.

Tfal li għadhom m'għalqux it-3 snin

L-evalwazzjoni klinika ewlenija ta' stiripentol saret fi tfal bi SMEI ta' 3 snin u aktar. Id-deċizzjoni klinika dwar l-użu ta' stiripentol fi tfal bi SMEI li għadhom m'għalqux 3 snin trid isir fuq bażi individwali tal-pazjent billi jittieħdu inkonsiderazzjoni l-benefiċċji kliniċi u r-riskji. F'dan il-grupp ta' pazjenti iżgħar terapija aġġuntiva bi stiripentol għandha tiġi mibdija meta d-dijanjozi ta' SMEI tkun giet klinikament kkonfermata (ara sezzjoni 5.1). Tagħrif dwar l-użu ta' stiripentol huwa ristrett fi tfal li għadhom m'għalqux 12-il xahar. Għal dawn it-tfal l-użu ta' stiripentol għandu jsir taħt is-supervizzjoni attenta ta' tabib.

Pazjenti li għandhom ≥ 18-il sena

Tagħrif fuq perijodu ta' żmien twil ma ġieix miġbur minn għadd biżżejjed ta' adulti sabiex jiġi kkonfermat l-effett ta' manteniment f'din il-popolazzjoni. It-trattament għandu jitkompla sakemm l-effikaċja tibqa' tiġi osservata.

Aġġustamenti fid-doża ta' antielettiċi oħrajn użati flimkien ma' stiripentol

Minkejja n-nuqqas ta' tagħrif dwar farmakoloġija komprensiva dwar l-effetti potenzjali fuq mediċini, ir-rakkomandazzjonijiet li ġejjin fir-rigward ta' modifiċi fid-doża u l-iskedi tad-dożaġġ ta' prodotti mediċinali anti-epilettiċi mogħtija flimkien ma' stiripentol qed tiġi mogħtija skont l-esperjenza klinika.

- Clobazam

Fi studji piviali, meta jinbada l-użu ta' stiripentol, id-doża ta' kuljum ta' clobazam kienet 0.5 mg/kg/kuljum ġeneralment mogħtija f'żewġ dozi maqsuma, darbtejn kuljum. Fil-każ ta' sinjali kliniċi ta' reazzjonijiet avversi jew doża eċċessiva ta' clobazam (i.e. nġhas, ipotonja, u irritabbiltà fi tfal iżgħar), din id-doża ta' kuljum kienet imnaqqa b'25% kull ġimgħa. Żidiet fil-livelli tal-plażma ta' madwar tnejn sa tliet darbtejn għal clobazam u ta' hames darbtejn għal norclobazam rispettivament ġew irrapportati b'amministrazzjoni konkomitanti ta' stiripentol fi tfal bis-sindromu ta' Dravet.

- Valproate

Il-potenzjal għall-interazzjoni metabolika bejn stiripentol u valproate hija konsiderata modesta u għalhekk, l-ebda modifikazzjoni tad-dożaġġ ta' valproate m'għandu jkun meħtieġ meta stiripentol jiġi miżjud, hlief għal raġunijiet ta' sigurtà klinika. Fi studji piviali fil-każ ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali bħal ma huma nuqqas t'aptit, telf ta' piż, id-doża ta' kuljum ta' valproate kienet imnaqqa b'madwar 30% kull ġimgħa.

Riżultati abnormali tal-laboratorju

Fil-każ ta' riżultati abnormali fl-għadd tad-demem jew fit-test tal-funzjoni tal-fwied, id-deċizzjoni klinika biex jitkompla l-użu jew l-aġġustament tad-doża ta' stiripentol flimkien ma' l-aġġustament tad-dozi ta' clobazam u valproate għandha tiġi magħmula fuq bażi individwali u għandhom jittieħdu in konsiderazzjoni l-benefiċċji u r-riskji kliniċi potenzjali (ara, sezzjoni 4.4).

Effett ta' formulazzjoni

Il-formulazzjoni fil-qartas għandha C_{max} kemxejn oghla mill-kapsuli u għalhekk il-formulazzjonijiet mhumiex bijoekwivalenti. Huwa rakkomandat li jekk ikun hemm bżonn ta' bidla fil-formulazzjonijiet dan isir taħt supervizzjoni klinika, f'każ li jinqalghu problemi ta' tollerabilità (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment fil-kliewi u fil-fwied

Stiripentol mhux rakkomandat biex jintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u/jew tal-kliewi (ara, sezzjoni 4.4)

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

It-trab għandu jithallat f'tazza ilma u għandu jittiehed minnufih wara li jithallat. Għall-interazzjoni ta' stiripentol mal-ikel, jekk jogħġbok ara sezzjoni 4.5.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Storja ta' psikosi fil-forma ta' episodji ta' dilirju.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Carbamazepine, phenytoin u phenobarbital

Dawn is-sustanzi m'għandomx jintużaw ma' stiripentol fil-ġestjoni tas-sindromu ta' Dravet. Id-dożagġ ta' kuljum ta' clobazam u/jew valproate għandu jiġi mnaqqas skont il-bidu tal-effetti mhux mixtieqa waqt terapija b'stiripentol (ara, sezzjoni 4.2).

Rata ta' żvilupp fi tfal

Minhabba l-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali għat-trattament b'stiripentol u valproate (anoressja, telf t'aptit, dardir, remettar), ir-rata tal-iżvilupp tat-tfal taht din il-kombinazzjoni tat-trattament għandha tkun sorveljata bir-reqqa.

Għadd ta' ċelluli tad-demmm

In-newtropa ta' tkun assoċjata ma' l-amministrazzjoni ta' stiripentol, clobazam u valproate. L-għadd tad-demmm għandu jiġi assessjat qabel il-bidu ta' trattament b'stiripentol. L-għadd tad-demmm għandu jiġi ċekkjat kull 6 xhur, sakemm ma jkunx klinikament indikat b'mod ieħor.

Funzjoni tal-fwied

Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi assessjata qabel ma jinbeda trattament b'stiripentol. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi ċekkjata kull 6 xhur, sakemm ma jkunx klinikament indikat b'mod ieħor.

Indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi

Fin-nuqqas ta' tagħrif kliniku speċifiku f'pazjenti li għandhom il-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi indeboliti, stiripentol mhux rakkomandat għal użu f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u/jew tal-kliewi.

Sustanzi li jxekklu l-enzimi CYP

Stiripentol huwa inibitur tal-enzimi CYP2C19, CYP3A4 u CYP2D6 u jista' jżid bil-bosta l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enzimi u jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi (ara, sezzjoni 4.5). Studji *in vitro* issuggerixxew li l-metaboliżmu ta' fażi 1 ta' stiripentol hu katalizzat minn CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4 u possibbilment minn enzimi oħrajn. L-attenzjoni hi rakkomandata meta thallat stiripentol ma' sustanzi oħrajn li jinibixxu jew jinduċu wiehed jew aktar minn dawn l-enzimi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-istudji kliniċi piviali ma inkludewx tfal taħt it-3 snin. B'konsegwenza t'hekk, huwa rakkomandat li tfal ta' etajiet ta' bejn 6 xhur u 3 snin ikunu sorveljati bir-reqqa waqt li jkunu fuq terapija b'stiripentol.

It-trab stiripentol għal sospensjoni orali fi qratas fih l-aspartame, sors ta' phenylalanine. Ma hemm l-ebda tagħrif mhux kliniku jew kliniku għall-valutazzjoni tal-użu tal-aspartame fi trabi li għandhom inqas minn tmax-il gimgha. Għalhekk, dan jista' jkun ta' ħsara għal persuni b'phenylketonuria. Pazjenti li għandhom assorbiment ħażin ta' glukows-galaktows rari m'għandhomx jiehdu din il-mediċina, billi l-formulazzjoni fiha l-glukows. Peress li l-komponent tal-benna fiha ammonti żgħar ta' sorbitol, pazjenti li għandhom problemi ereditarji ta' intolleranza għal fruttożju m'għandhomx jiehdu din il-mediċina. Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol sodju (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

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

Interazzjonijiet potenzjali ta' prodotti mediċinali li jolqtu lil stiripentol

L-influenza ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi oħra fuq il-farmakokinetiċi ta' stiripentol mhix stabbilita sew.

L-impatt fuq il-metaboliżmu ta' stiripentol minn macrolides u prodotti mediċinali kontra l-fungu tat-tip azole, li huma magħrufa bħala inibituri ta' CYP3A4 u sottostrati tal-istess enzima mhuwiex magħruf. Hekk ukoll l-effett ta' stripentol fuq il-metaboliżmu tagħhom mhuwiex magħruf.

Studji *in vitro* issuġġerixxew li l-metaboliżmu ta' fażi 1 ta' stiripentol hu katalizzat minn CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4 u possibbilment minn enzimi oħrajn. L-attenzjoni hi rakkomandata meta tħallat stiripentol ma' sustanzi oħrajn li jinibixxu jew jinduċu wieħed jew aktar minn dawn l-enzimi.

L-effett ta' stiripentol fuq enzimi ta' cytochrome P450

Hafna minn dawn l-interazzjonijiet ġew ikkonfermati parzjalment minn studji *in vitro* u provi kliniċi. Iż-żieda fil-livelli ta' stat fiss kostanti bl-użu kkombinat ta' stiripentol, valproate, u clobazam huwa simili fl-adulti u fit-tfal, għalkemm l-varjabilità bejn l-individwi hija kbira.

F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, stiripentol jinibixxi sinifikattivament bosta iżoenzimi CYP450, per eżempju, CYP2C19, CYP2D6 u CYP3A4. Bħala riżultat, l-interazzjonijiet farmakokinetiċi ta' oriġini metabolika ma' mediċini oħra jistgħu jkunu mistennija. Dawn l-interazzjonijiet jistgħu jirriżultaw fl-livelli sistemici miżjuda ta' dawn is-sustanzi attivi li jistgħu jirriżultaw f'effetti farmakologiċi mqawwija u għal żieda f' reazzjonijiet avversi.

Għandha tintuża l-kawtela jekk ċirkostanzi kliniċi jeħtieġu li stiripentol jiġi kkombinat ma' sustanzi metabolizzati minn CYP2C19 (e.ż. citalopram, omeprazole) jew CYP3A4 (e.ż. inibituri HIV protease, antistaminiċi bħal astemizole u chlorpheniramine, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, statins, kontraċettivi orali, kodeina) minħabba r-riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi (ara aktar f'din is-sezzjoni għal mediċini antiepilettiċi). Sorveljanza tal-konċentrazzjonijiet tal-plażma jew reazzjonijiet avversi hija rakkomandata. Aġġustament fid-doza jista' jkun meħtieġ.

Għandha tiġi evitata l-amministrazzjoni konkomitanti ma' sottostrati CYP3A4 b'indiċi terapewtiċi dojq minħabba r-riskju bil-bosta miżjud ta' reazzjonijiet avversi serji.

Dejta fuq il-potenzjal ta' inibizzjoni ta' CYPIA2 hija ristretta, u għaldaqstant, interazzjonijiet ma' theophylline u kaffeina ma jistgħux jiġu esklużi minħabba ż-żieda fil-livelli ta' theophylline u kaffeina fil-plażma li jistgħu jseħħu minħabba l-impediment tal-metaboliżmu epatiku tagħhom, li potenzjalment jista' jwassal għal tossiċità. L-użu flimkien ma' stiripentol mhuwiex irrakomandat. Din it-twissija mhix biss ristretta għal prodotti mediċinali iżda ukoll għal għadd konsiderevoli ta' ikel (pereżempju: cola, ċikkulata, kafè, te u xarbiet tal-enerġija) u prodotti ta' nutriment immirati lejn it-tfal: Il pazjent m'għandux jixrob xarbiet tal-kola, li fihom kwantitajiet sinifikattivi ta' kaffeina jew ċikkulata, u traċċi ta' ammonti ta' theophylline (ara sezzjoni 4.2).

Peress li stiripentol jinibixxi CYP2D6 *in vitro* f'koncentrazzjonijiet li huma miksuba klinikament fil-plażma, sustanzi li huma metabolizzati minn din l-iżoenzima bħal: imblokkaturi-beta (propranolol, carvedilol, timolol), antidepressanti (fluoxetine, paroxetine, sertraline, imipramine, clomipramine), antipsikotiċi (haloperidol), analġesici (codeine, dextromethorphan, tramadol) jistgħu jkunu suġġetti għal interazzjonijiet metabolici ma' stiripentol. Aġġustament fid-doża jista' jkun meħtieġ għal sustanzi metabolizzati minn CYP2D6 u li għandhom doża ttitrata individwalment.

Il-potenzjal għal stiripentol li jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Fin-nuqqas ta' dejta klinika disponibbli, għandha tittiehed il-kawtela ma' l-interazzjonijiet klinikament rilevanti li ġejjin ma' stiripentol:

Kombinazzjonijiet mhux mixtieqa (li għandhom jiġu evitati kemm-il darba mhux strettament meħtieġ)

- Alkaloidi ergot tas-segala (ergotamine, dihydroergotamine)

Ergotiżmu b'possibilità ta' nekrozi tal-estremitàjiet (inibizzjoni tal-eliminazzjoni epatika ta' ergot tas-segala).

- Cisapride, halofantrine, pimozide, quinidine, bepridil

Riskju miżjud ta' aritmiji kardijaċi u aritmija torsades de pointes/wave burst in partikolari.

- Immunosoppressanti (tacrolimus, cyclosporine, sirolimus)

Livelli fid-demm mghollija tal-immunosoppressanti (metaboliżmu epatiku mnaqqas).

- Statins (atorvastatin, simvastatin, eċċ.)

Riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi dipendenti fuq id-doża bħal ma huma rabdomijolizi (metaboliżmu epatiku mnaqqas tal-prodott mediċinali li jbaxxi l-kolesterol).

Kombinazzjonijiet li jinhtieġu prekawzjonijiet

- *Midazolam, triazolam, alprazolam*

Livelli ta' benzodiazepine fil-plażma miżjuda jistgħu jsehhu permezz ta' metaboliżmu epatiku mnaqqas li jwassal għal sedazzjoni eċċessiva.

- *Chlorpromazine*

Stiripentol ikabbar l-effett dipressanti ċentrali ta' chlorpromazine.

- *Effetti ta' mediċini antiepilettiċi (AEDs, antiepileptic drugs) oħra*

Inibizzjoni ta' CYP450 iżoenzima CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jqanqlu interazzjonijiet farmakokinetiċi (inibitur tal-metaboliżmu epatiku tagħhom) ma' phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine, clobazam (ara, sezzjoni 4.2), valproate (ara, sezzjoni 4.2), diazepam (rilassjoni tal-muskoli mtejjba), ethosuximide, u tiagabine. Il-konsegwenzi huma livelli għola fil-plażma ta' dawn l-antikonsulsanti (mediċini kontra l-aċċessjonijiet) b'riskju potenzjal ta' dożaġġ eċċessiv. Hija rrakkomandata sorveljanza klinika tal-livelli fil-plażma ta' anticonvulsants (mediċini kontra l-aċċessjonijiet) oħra meta kkumbinati ma' stiripentol b'aġġustamenti fid-doża possibbli.

- Topiramate

Fi programm ta' użu kompassjonanti Franciż għal stiripentol, topiramate kien miżjud ma' stiripentol, clobazam u valproate f' 41% ta' 230 każijiet. Skont l-osservazzjonijiet kliniċi f'dan il-grupp ta' pazjenti, ma' hemm l-ebda evidenza li tissuġġerixxi li bidla fid-dożaġġ u skedi ta' dożaġġ hija meħtieġa jekk amministrat flimkien ma' stiripentol.

Fir-rigward ta' topiramate, huwa kkunsidrat li l-kompetizzjoni potenzjali ta' inibizzjoni fuq CYP2C19 m'għandhiex isseħħ peress li probabbli teħtieġ konċentrazzjonijiet fil-plażma 5-15 il-darba oghla minn konċentrazzjonijiet fil-plażma miksuba bid-doża u skedi ta' dożaġġ standard irrakkomandati ta' topiramate.

- Levetiracetam

Levetiracetam ma' jghaddix minn metabolizmu epatiku ta' estensjoni maggura. B'rizultat, l-ebda interazzjoni farmakokinetika, metabolika tal-medicina bejn stiripentol u levetiracetam ma hija anticipata.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Tqala

Riskju relatat ma' l-epilessija u prodotti medicinali antiepilettici b'mod generali

Giet murija li l-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija tnejn jew tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni ingenerali fil-wild ta' nisa bl-epilessija. Ghalkemm fatturi ohra, ez. l-epilessija, jistghu jikontribwixxu, l-evidenza li hemm tissuggerixxi li din iz-zieda, fil-parti l-kbira, hija kkaunata mit-trattament. Fil-popolazzjoni ttrattata, zieda fil-malformazzjonijiet giet innotata bil-politerapija. Madankollu, terapija anti-epilettika (kontra l-accessjonijiet) effettiva m'ghandhiex tigi interotta waqt it-tqala, peress li l-aggravament tal-marda jista' jkun detrimental kemm ghal omm u kemm ghal fetu.

Riskju relatat ma' stiripentol

Ma hemm l-ebda dejta fuq tqaliet esposti. Studji fl-animali ma jindikawx effetti ta' hsara diretti jew indiretti b'rispett ghat-tqala, zvilupp fetali, hlas u zvilupp ta' wara t-twelid f'dozi li mhumiex tossici ghal omm (ara, sezzjoni 5.3). In vista ta' din l-indikazzjoni, l-ghoti ta' stiripentol waqt it-tqala u f'nisa b'potenzjal li jista' jkollhom it-tfal mhix mistennija. Id-decizjoni klinika ghall-uzu ta' stiripentol fit-tqala jehrieg li tigi maghmula fuq bazi ta' pazjenta individwali u jittiehdu inkonsiderazzjoni r-riskji u l-beneficji klinici potenzjali. Ghandha tigi ezercitata l-kawtela meta taghti b'ricetta lill-nisa tqal u l-uzu ta' metodi efficjenti ta' kontraazzjoni huma rrakkomandati.

Treddigh

Fin-nuqqas ta' studji dwar l-eliminazzjoni fil-halib mis-sider uman, u moghti li stiripentol jghaddi mill-plazma ghal gol-halib fil-moghza, it-treddigh mhux rakkomandat waqt it-trattament. F'kaz li terapija b'stiripentol titkompla waqt it-treddigh, it-tarbija li tkun qed terda' ghandu tkun sorveljata mill-qrib ghall-effetti avversi potenzjali.

Fertilita

Ma deher l-ebda impatt fuq il-fertilita fi studji fuq l-animali (ara sezzjoni 5.3). L-ebda taghrif kliniku mhux disponibbli, il-potenzjal ghal bniedem mhux maghruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Stiripentol ghandu influwenza kbira fuq il-hila li ssuq u li tuza l-ingenji u jista' jikkawza sturdment u atassja. Il-pazjenti ghandhom jinghataw il-parir li ma jsuqux u juzaw l-ingenji sakemm ikunu kisbu bizzejjed esperjenza biex jevalwaw jekk ghandux effetti avversi fuq il-hiliet taghhom (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-effetti mhux mixtieqa l-aktar komuni bi stiripentol kienu anoreksja, telf fil-piz, nuqqas ta' rqad, sturdament, atassja, ipotonja u distonja.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi li wiehed jiltaqa' maghhom ta' spiss huma kif gej: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$), mhix maghrufa (ma tistax tigi stmata mit-taghrif disponibbli). Fi hdan kull ragruppament ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa qeghdin jigu pprezentati skont severita li dejjem tonqos

Sistema tal-Klassifika tal-Organu (Reġistru ta' MedDRA)	Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rare
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika		Newtropsja		Tromboċitopenija *
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjon	Anoreksja, telf ta' aptit, telf fil-piż			
Disturbi psikjatriċi	Insomnija	Aggressività, irritabilità, disturbi ta' mgieba, mgieba opposta, ipereċitabilità, disturbi fl-irqad		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ngħas, atassja, ipotonja, distonja	Iperkinesi		
Disturbi fl-għajnejn			Diplopja	
Disturbi gastro-intestinali		Nawsja, rimettar		
Disturbi fil-ġilda u t-tessut ta' taht il-ġilda			Fotosensitività, raxx, allergija, tal-ġilda urtikarja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			Għeja	
Investigazzjonijiet		γ GT oġhla.		test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali

* Tagħrif dwar tromboċitopenija jgħodġ kemm minn provi kliniċi u esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Hafna mir-reazzjonijiet avversi t'hawn fuq huma ta' spiss dovuti għal zieda fil-livelli ta' plazma ta' prodotti mediċinali anti-konvulsanti (ara, sezzjonijiet 4.4 u 4.5) u jistgħu jonqsu meta d-doża ta' dawn il-prodotti mediċinali titnaqqas.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Dejta minn doża eċċessiva mhix disponibbli. It-trattament hu t'appoġġ (mizuri sintomatiċi fit-taqsimiet tal-kura intensiva).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antiepilettiki, antiepilettiki oħra, Kodiċi ATC: N03AX17

Mekkaniżmu ta' azzjoni

F'mudelli ta' annimali, stiripentol jantagonizza l-aċċessjonijiet sensitizzati permezz ta' xokk elettriku, pentetrazole u bicuculline. F'mudelli ta' annimali gerriema, stiripentol jidher li jżid il-livelli fil-moħħ ta' gamma-aminobutyric acid (GABA) - in-newrotrasmittatur inibitur magħgur fil-moħħ tal-mammiferi. Dan jista' jseħħ permezz ta' inibizzjoni ta' teħid sinaptosomal ta' GABA u/jew inibizzjoni ta' GABA transaminase. Stiripentol ukoll deher li jtejjeb it-trasmissjoni medjata minn riċettaturi GABAA fil-hippokampus tal-far immatur u jżid it-tul ta' żmien miftuħ medju (iżda mhux il-frekwenza) ta' kanali tal-klorur tar-riċettaturi GABA minn mekkaniżmu bħal tal-barbiturati. Stiripentol jgħawwi l-effikaċja ta' antikonvulsanti oħra, bħal ma huma carbamazepine, sodium valproate, phenytoin, phenobarbital u ħafna benzodiazepines, bħala riżultat ta' interazzjonijiet farmakokinetiċi. It-tieni effett ta' stiripentol huwa bbażat prinċipalment fuq inibizzjoni metabolika ta' diversi iżoenzimi, in partikolari CYP450 u 2C19, involuti fil-metaboliżmu epatiku ta' mediċini antiepilettiki (kontra l-epilessija) oħra.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-evalwazzjoni klinika ewlenija ta' stiripentol kienet fi tfal ta' età ta' 3 snin jew aktar b'SMEI.

Programm ta' użu kompassjonanti Franciż inkluda tfal minn età ta' 6 xhur minħabba li d-djanjozi tas-sidromu ta' Dravet jista' jsir b'kunfidenza f'dik l-età f'xi pazjenti. Id-deċiżjoni klinika għall-użu ta' Diacomit fit-tfal b'SMEI ta' età anqas minn 3 snin għandha tiġi magħmula fuq bażi individwali billi jittieħdu inkonsiderazzjoni l-benefiċċji u r-riskji kliniċi potenzjali (ara sezzjoni 4.2).

41 tfal b'SMEI kienu inklużi fi studju add-on, randomizzat u kkontrollat bil-plaċebo. Wara perijodu fil-linja bażi ta' riferiment ta' xahar, plaċebo (n=20) jew stiripentol (n=21) kienu miżjuda ma' valproate u clobazam waqt perijodu double-blind ta' xahrejn. Il-pazjenti mbagħad ingħataw stiripentol b'mod miftuħ. Dawk li rrispondew kienu mfissra bħala li kellhom aktar minn 50% tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kloniċi (jew toniċi-kloniċi) waqt it-tieni xahar tal-perijodu double-blind imqabbla mal-linja bażi. 15-il (71%) pazjent kienu dawk fuq stiripentol li rrispondew (inklużi disgħa ħielsa minn aċċessjonijiet kloniċi jew toniċi-kloniċi), filwaqt kien hemm wieħed biss (5%) fuq plaċebo (l-ebda minnhom ma' kienu ħielsa mill-aċċessjonijiet; stiripentol 95% CI 52.1-90.7 vs. plaċebo 0-14.6). Il-95% CI tad-differenza kien 42.2-85.7. Il-persentaġġ ta' bidla mill-linja bażi kien oghla fuq stiripentol (-69%) milli fuq il-plaċebo (+7%), $p < 0.0001$. 21 pazjent fuq stiripentol kellhom effetti mhux mixtieqa moderati (ngħas, telf ta' aptit) imqabbla ma' tmienja fuq il-plaċebo, imma l-effetti mhux mixtieqa sparrixew meta d-doża ta' medikazzjoni konkomitanti kienet imnaqqsa fi 12 mill-21 każ (Chiron et al, Lancet, 2000).

M'hemmx tagħrif minn studji kliniċi li jissostanza s-sigurtà klinika ta' stiripentol li jingħata f'doži ta' kuljum ikbar minn 50 mg/kg/jum.

M'hemm l-ebda tagħrif minn studju kliniku li jissostanza l-użu ta' stiripentol li jingħata bħala monoterapija fis-sindromu ta' Dravet.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-proprjetajiet farmakokinetiċi li ġejjin dwar stiripentol ġie rraportat minn studju fuq voluntiera adulti b'saħħithom u pazjenti adulti.

Assorbiment

Stiripentol huwa assorbit malajr, bil-ħin biex tintlaħaq il-koncentrazzjoni tal-quċċata fil-plażma ta' madwar 1.5 sigħat. Il-bijodisponibilità assoluta ta' stiripentol mhix magħrufa peress li formulazzjoni intravenuża ma teżistix biex tiġi ttestjata. Huwa assorbit tajjeb permezz tar-rotta orali peress li l-maġġoranza tad-doża orali hija eliminata fl-awrina.

Il-bijodisponibilità relattiva bejn il-kapsuli u t-trab għal suspensjoni orali f'formulazzjonijiet tal-qratas ġiet studjata f'voluntiera rġiel b'saħħithom wara l-ġħoti ta' 1 000 mg mill-ħalq f'darba. Iż-żewġ formulazzjonijiet kienu bijoekwivalenti f'termini ta' AUC imma mhux f'termini ta' C_{max} . Is- C_{max} tal-qartas kien kemxejn oġħla (23%) meta mqabbel mal-kapsula u ma ssodisfax il-kriterji dwar bijoekwivalenza. T_{max} kien simili għaž-żewġ formulazzjonijiet. Is-superviżjoni klinika hija rakkomandata jekk pazjenti jinqalbu minn mal-kapsula stiripentol u t-trab għal suspensjoni orali fil-formulazzjonijiet tal-qratas.

Distribuzzjoni

Stiripentol jingħaqad b'mod estensiv ma' proteini fil-plażma li qeġħdin fiċ-ċirkolazzjoni (madwar 99%).

Eliminazzjoni

L-esponiment sistemiku għal stiripentol jiżdied bil-bosta meta mqabbel ma' proporzjonalità tad-doża. Ir-rata ta' eliminazzjoni mill-plażma tonqos bil-bosta f'doži għoljin; hija taqgħa minn madwar 40 l/kg/kuljum fid-doża ta' 600 mg/kuljum għal madwar 8 l/kg/kuljum fid-doża ta' 2400 mg. It-tneħħija tonqos wara amministrazzjoni ripetuta ta' stiripentol, probabbilment minħabba inibizzjoni tal-iżoenzimi cytochrome P450 risponsabbli għal metabolizmu tiegħu. Il-half-life tal-eliminazzjoni kienet fuq medda ta' 4.5 sigħat sa 13-il siegħa, u tiżdied mad-doża.

Bijotransformazzjoni

Stiripentol huwa metabolizzat b'mod estensiv, b'13-il metabolit differenti jinstab fl-awrina. Il-proċessi metabolici ewlenin huma demetilazzjoni u glukorinidazzjoni, għalkemm identifikazzjoni preċiża tal-enzimi involuti għandha ma ġietx stabbilita.

Fuq il-baži ta' studji *in vitro*, l-isoenzimi prinċipali tal-fwied ta' ċitokrom P450 involuti fil-metabolizmu ta' faži 1 huma kkunsidrati li huma CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4.

Eskrezzjoni

Il-biċċa l-kbira ta' stiripentol huwa eliminat permezz tal-kliewi.

Metaboliti mill-awrina ta' stiripentol kollettivament kienet tgħodd għal maġġoranza (73%) ta' doża akuta orali, filwaqt li 13-24% aktar kienet irkuprata mill-ippurġar bħala mediċina mhix mibdula.

Studju farmakokinetiku dwar il-popolazzjoni pedjatrika

Sar studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni fuq 35 tifel u tifla kkurati bi stiripentol għas-Sindromu ta' Dravet u żewġ sustanzi li mhumiex magħrufin li jaffettwaw il-farmakokinetiċi ta' stiripentol, valproate u clobazam. L-età medjana kienet ta' 7.3 snin (firxa: 1 sa 17.6 snin) u d-doża medjana ta' kuljum ta' stiripentol kienet ta' 45.4 mg/jum (firxa: 27.1 sa 89.3 mg/kg/jum) li nqammu f'żewġ jew tliet doži

It-tagħrif seta' jitqiegħed l-aħjar f'mudell ta' kompartament wieħed bi proċessi ta' assorbiment u eliminazzjoni tal-ewwel ordni. L-istima tal-popolazzjoni għall-valur kostanti tar-rata ta' assorbiment K_a kienet ta' 2.08 sigħat⁻¹ (devjazzjoni standard tal-effett każwali = 122%) It-tneħħija u l-volum ta' distribuzzjoni kienu relatati mal-piż tal-ġisem b'mudell allometriku b'esponenti ta' 0.433 u 1, rispettivament: meta l-piż tal-ġisem żdied minn 10 sa 60 kg, it-tneħħija apparenti orali oġħla minn 2.60 sa 5.65 l/hr u l-volum apparenti ta' distribuzzjoni żdied minn 32.0 sa 191.8 l. Bħala riżultat, il-half-life tal-eliminazzjoni żdied minn 8.5 sigħat (għal 10 kg) sa 23.5 sigħat (għal 60 kg).

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

Studji dwar it-tossiċità fl-annimali (far, xadina, ġurdien) ma rrevelaw l-ebda disinn konsistenti ta' tossiċità minbarra tkabbir fil-fwied assoċjat ma' ipertrofija epatoċellulari, li seħhet meta doži għoljin ta' stiripentol kienu amministrati kemm lill-annimali gerriema u kemm lil daww mhux gerriema. Dawn ir-riżultati huma kkunsidrati li huma reazzjoni ta' adattament għat-tagħbija metabolika għolja fuq il-fwied. Stiripentol ma kienx teratoġeniku meta ttestjat fil-far jew fil-fenek; f'wieħed mill-istudji fil-ġurdien, iżda mhux f'bosta studji oħra simili, incidenza baxxa ta' formazzjoni tas-saqaf tal-ħalq maqsum kienet osservata f'doża maternotossika (800 mg/kg/kuljum). Dawn l-istudji fil-ġurdien u fil-fniek kienu magħmula qabel l-introduzzjoni ta' htigijiet ta' Prattika tal-Laboratorju Tajba. Studji fuq il-fertilità fil-far u l-eżekuzzjoni riproduttiva ġenerali u fuq l-iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid kienu bla problemi ħlief għal tnaqqis żgħir fis-sopravivenza tal-ġriewi imreddgħin minn ommijiet li kienu qed juru reazzjonijiet tossiċi għal stiripentol f'doża ta' 800 mg/kg/kuljum (ara, sezzjoni, 4.6). Studji ġenotossiċi ma wrew l-ebda attività mutaġenika jew klastoġenika.

Studji ta' karċinoġenetiċità taw riżultati negattivi għal far. Fil-ġurdien kien hemm żieda żgħira fl-incidenza ta' adenomi u karċinomi epatiċi f'annimali ttrattati b'200 jew 600 mg/kg/kuljum għal 78-il ġimgħa iżda mhux f'daww mgħotija 60 mg/kg/kuljum. Minħabba in-nuqqas ta' ġenotossiċità ta' stiripentol u s-suxxettibilità speċjali, magħrufa sewwa tal-fwied tal-ġurdien għal formazzjoni ta' tumur fil-preżenza ta' induzzjoni tal-enzima epatika, dawn ir-riżultati mhumiex ikkunsidrati li jindikaw riskju ta' tumuriġeneċità fil-pazjenti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Povidone
Sodium starch glycolate
Glucose liquid, spray dried
Erythrosine (E127)
Titanium dioxide (E171)
Aspartame (E951)
Tutti frutti flavour (contains sorbitol)
Carmellose sodium
Hydroxyethylcellulose

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali, sabiex tilqa' mid-dawl;

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

Il-qratas huma magħmula minn rita ta' karta/aluminju/polyethylene komposta.

Kaxx ta' 30, 60 u 90 qartas.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali ghar-rimi u ghal immaniggar iehor

L-ebda htigijiet speċjali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

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

Biocodex, 7 Avenue Gallieni, 94250 Gentilly, Franza.

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

EU/1/06/367/007-9

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni : 04 ta' Jannar 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Settembru 2018

10. DATA TA' REVIŻJONI TAL-KITBA

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 500 mg trab għal sospensjoni orali fi qratas.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull qartas fih 500 mg ta' stiripentol

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull qartas fih 5 mg ta' aspartame, 1000 mg ta' likwidu ta' glukożju u 4.8 mg ta' sorbitol.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal sospensjoni orali

Trab roża ċar ikkristalizzat

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Diacomit huwa indikat biex jintuża flimkien ma' clobazam u valproate bhala terapija miżjuda għal aċċessjonijiet toniċi-kloniċi ġeneralizzati refrattarji f'pazjenti b'epilessija mijoklonika severa fit-tfulija (SMEI, sindromu ta' Dravet) li l-aċċessjonijiet tagħhom m'humiex ikontrollati adegwatament b'clobazam u valproate.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Diacomit għandu jiġi amministrat biss taħt is-superviżjoni ta' tabib pedjatriku / newrologu pedjatriku li għandu esperjenza fid-dijanjozi u l-ġestjoni ta' epilessija fit-trabi u t-fal.

Pożoloġija

Populazzjoni pedjatrika

Id-doża ta' stiripentol hija kkalkulata skont il-piż korporali b' mg/kgs.

Id-doża ta' kuljum tista' tingħata f'2 jew 3 dozi separate kuljum.

Il-bidu ta' terapija aġġuntiva bi stiripentol għandha ssir b'mod gradwali permezz ta' zieda dożali 'l fuq sabiex tintlaħaq id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum li tingħata flimkien ma' clobazam u valporate.

Iż-zieda fid-doża ta' stiripentol għandha tkun gradwali, billi tibda b'20 mg/kg/jum għal ġimgħa waħda, imbagħad 30 mg/kg/jum għal ġimgħa. Kull zieda fid-doża oħra tiddependi mill-età:

- tfal li għandhom inqas minn 6 snin għandhom jirċievu 20 mg/kg/jum addizzjonali fit-tielet ġimgħa, b'hekk tinkiseb id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum fi tliet ġimgħat:

- tfal li għandhom minn 6 snin sa inqas minn 12-il sena għandhom jirċievu 10 mg/kg/jum addizzjonali kull ġimgħa, b'hekk tintlaħaq id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum f'erba' ġimgħat.

- tfal u adolexxenti li għandhom 12-il sena u aktar għandhom jirċievu 5 mg/kg/jum addizzjonali kull ġimgħa sakemm tinkiseb l-aħjar doża abbażi ta' ġudizzju kliniku.

Id-doża rakkomandata ta' 50 mg/kg/jum hi bażata fuq ir-riżultati disponibbli mill-istudju kliniku u kienet l-uniku doża ta' Diacomit evalwata fl-istudji ewlenien (ara sezzjoni 5.1).

Stiripentol għandu dejjem jingħata ma l-ikel billi jiddegrada malajr f'ambjent aċiduż (e.g. espożizzjoni ta' aċidu gastriku fi stonku vojta).

Stiripentol m'għandux jittieħed mal-ħalib jew prodotti tal-ħalib (jogurt, krema tal-ġobon ratba, eċċ.), xorb bl-ilma kkarbonat, meraq tal-frott jew ikel u xorb li fihom il-kaffeina jew theophylline.

Tfal li għadhom m'għalqux it-3 snin

L-evalwazzjoni klinika ewlenija ta' stiripentol saret fi tfal bi SMEI ta' 3 snin u aktar. Id-deċizzjoni klinika dwar l-użu ta' stiripentol fi tfal bi SMEI li għadhom m'għalqux 3 snin trid isir fuq bażi individwali tal-pazjent billi jittieħdu inkonsiderazzjoni l-benefiċċji kliniċi u r-riskji. F'dan il-grupp ta' pazjenti iżgħar terapja aġġuntiva bi stiripentol għandha tiġi mibdija meta d-dijanjożi ta' SMEI tkun giet klinikament kkonfermata (ara sezzjoni 5.1). Tagħrif dwar l-użu ta' stiripentol huwa ristrett fi tfal li għadhom m'għalqux 12-il xahar. Għal dawn it-tfal l-użu ta' stiripentol għandu jsir taħt is-superviżjoni attenta ta' tabib.

Pazjenti li għandhom ≥ 18 -il sena

Tagħrif fuq perijodu ta' żmien twil ma ġiex miġbur minn għadd biżżejjed ta' adulti sabiex jiġi kkonfermat l-effett ta' manteniment f'din il-popolazzjoni. It-trattament għandu jtkompla sakemm l-effikaċja tibqa' tiġi osservata.

Aġġustamenti fid-doża ta' antiepilettici oħrajn użati flimkien ma' stiripentol

Minkejja n-nuqqas ta' tagħrif dwar farmakoloġija komprensiva dwar l-effetti potenzjali fuq mediċini, ir-rakkomandazzjonijiet li ġejjin fir-rigward ta' modifiċi fid-doża u l-iskedi tad-dożaġġ ta' prodotti mediċinali anti-epilettici mogħtija flimkien ma' stiripentol qed tiġi mogħtija skont l-esperjenza klinika.

- Clobazam

Fi studji pivaliti, meta jinbada l-użu ta' stiripentol, id-doża ta' kuljum ta' clobazam kienet 0.5 mg/kg/kuljum ġeneralment mogħtija f'żewġ dozi maqsuma, darbtejn kuljum. Fil-każ ta' sinjali kliniċi ta' reazzjonijiet avversi jew doża eċċessiva ta' clobazam (i.e. nġhas, ipotonja, u irritabbiltà fi tfal iżgħar), din id-doża ta' kuljum kienet imnaqqsa b'25% kull ġimgħa. Żidiet fil-livelli tal-plażma ta' madwar tnejn sa tliet darbtejn għal clobazam u ta' ħames darbtejn għal norclobazam rispettivament ġew irrapporati b'amministrazzjoni konkomitanti ta' stiripentol fi tfal bis-sindromu ta' Dravet.

- Valproate

Il-potenzjal għall-interazzjoni metabolika bejn stiripentol u valproate hija konsiderata modesta u għalhekk, l-ebda modifikazzjoni tad-dożaġġ ta' valproate m'għandu jkun meħtieġ meta stiripentol jiġi miżjud, ħlief għal raġunijiet ta' sigurtà klinika. Fi studji pivaliti fil-każ ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali bħal ma huma nuqqas t'aptit, telf ta' piż, id-doża ta' kuljum ta' valproate kienet imnaqqsa b'madwar 30% kull ġimgħa.

Riżultati abnormali tal-laboratorju

Fil-każ ta' riżultati abnormali fl-għadd tad-demem jew fit-test tal-funzjoni tal-fwied, id-deċizzjoni klinika biex jtkompla l-użu jew l-aġġustament tad-doża ta' stiripentol flimkien ma' l-aġġustament tad-doži ta' clobazam u valproate għandha tiġi magħmula fuq bażi individwali u għandhom jittieħdu in konsiderazzjoni l-benefiċċji u r-riskji kliniċi potenzjali (ara, sezzjoni 4.4).

Effett ta' formulazzjoni

Il-formulazzjoni fil-qartas għandha C_{max} kemxejn oghla mill-kapsuli u għalhekk il-formulazzjonijiet mhumiex bijoekwivalenti. Huwa rakkomandat li jekk ikun hemm bżonn ta' bidla fil-formulazzjonijiet dan isir taħt superviżjoni klinika, f'każ li jinqalghu problemi ta' tollerabilità (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment fil-kliwi u fil-fwied

Stiripentol mhux rakkomandat biex jintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u/jew tal-kliwi (ara, sezzjoni 4.4)

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali

It-trab għandu jithallat f'tazza ilma u għandu jittiehed minnufih wara li jithallat. Għall-interazzjoni ta' stiripentol mal-ikel, ara sezzjoni 4.5.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Storja ta' psikosi fil-forma ta' episodji ta' dilirju.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Carbamazepine, phenytoin u phenobarbital

Dawn is-sustanzi m'għandomx jintużaw ma' stiripentol fil-ġestjoni tas-sindromu ta' Dravet. Id-dożaġġ ta' kuljum ta' clobazam u/jew valproate għandu jiġi mnaqqas skont il-bidu tal-effetti mhux mixtieqa waqt terapija b'stiripentol (ara, sezzjoni 4.2).

Rata ta' żvilupp fi tfal

Minhabba l-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi gastrointestinali għat-trattament b'stiripentol u valproate (anoressja, telf t'aptit, dardir, remettar), ir-rata tal-iżvilupp tat-tfal taht din il-kombinazzjoni tat-trattament għandha tkun sorveljata bir-reqqa.

Għadd ta' ċelluli tad-demem

In-newtropa ta' tkun assoċjata ma' l-amministrazzjoni ta' stiripentol, clobazam u valproate. L-għadd tad-demem għandu jiġi assessjat qabel il-bidu ta' trattament b'stiripentol. L-għadd tad-demem għandu jiġi ċċekkjat kull 6 xhur, sakemm ma jkunx klinikament indikat b'mod ieħor.

Funzjoni tal-fwied

Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi assessjata qabel ma jinbeda trattament b'stiripentol. Il-funzjoni tal-fwied għandha tiġi ċċekkjata kull 6 xhur, sakemm ma jkunx klinikament indikat b'mod ieħor.

Indeboliment tal-fwied jew tal-kliewi

Fin-nuqqas ta' taġrif kliniku speċifiku f'pazjenti li għandhom il-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi indeboliti, stiripentol mhux rakkomandat għal użu f'pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-fwied u/jew tal-kliewi.

Sustanzi li jxekklu l-enzimi CYP

Stiripentol huwa inibitur tal-enzimi CYP2C19, CYP3A4 u CYP2D6 u jista' jżid bil-bosta l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enzimi u jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi (ara, sezzjoni 4.5). Studji *in vitro* issuggerixxew li l-metaboliżmu ta' fażi 1 ta' stiripentol hu katalizzat minn CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4 u possibbilment minn enzimi oħrajn. L-attenzjoni hi rakkomandata meta thallat stiripentol ma' sustanzi oħrajn li jinibixxu jew jinduċu wiehed jew aktar minn dawn l-enzimi.

Popolazzjoni pedjatrika

L-istudji kliniċi piviali ma inkludewx tfal taht it-3 snin. B'konsegwenza t'hekk, huwa rakkomandat li tfal ta' etajiet ta' bejn 6 xhur u 3 snin ikunu sorveljati bir-reqqa waqt li jkunu fuq terapija b'stiripentol.

It-trab Diacomit għal sospensjoni orali fi qratas fih l-aspartame, sors ta' phenylalanine. Ma hemm l-ebda tagħrif mhux kliniku jew kliniku għall-valutazzjoni tal-użu tal-aspartame fi trabi li għandhom inqas minn tmax-il ġimgħa. Għalhekk, dan jista' jkun ta' ħsara għal persuni b'phenylketonuria. Pazjenti li għandhom assorbiment hażin ta' glukows-galaktows rari m'għandhomx jieħdu din il-medicina, billi l-formulazzjoni fiha l-glukows. Peress li l-komponent tal-benna fiha ammonti żgħar ta' sorbitol, pazjenti li għandhom problemi ereditarji ta' intolleranza għal fruttożju m'għandhomx jieħdu din il-medicina.

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodju (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

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

Interazzjonijiet potenzjali ta' prodotti mediċinali li jolqtu lil stiripentol

L-influenza ta' prodotti mediċinali antiepilettiċi oħra fuq il-farmakokinetiċi ta' stiripentol mhix stabbilita sew.

L-impatt fuq il-metaboliżmu ta' stiripentol minn macrolides u prodott mediċinali kontra l-fungu tat-tip azole, li huma magħrufa bħala inibituri ta' CYP3A4 u sottostrati tal-istess enzima mhux magħruf. Hekk ukoll l-effett ta' stiripentol fuq il-metaboliżmu tagħhom mhux magħruf.

Studji *in vitro* issuġġerixxew li l-metaboliżmu ta' fażi 1 ta' stiripentol hu katalizzat minn CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4 u possibbilment minn enzimi oħrajn. L-attenzjoni hi rakkomandata meta tħallat stiripentol ma' sustanzi oħrajn li jinibixxu jew jinduċu wieħed jew aktar minn dawn l-enzimi.

L-effett ta' stiripentol fuq enzimi ta' cytochrome P450

Ħafna minn dawn l-interazzjonijiet ġew ikkonfermati parzjalment minn studji *in vitro* u provi kliniċi. Iż-żieda fil-livelli ta' stat fiss kostanti bl-użu kkombinat ta' stiripentol, valproate, u clobazam huwa simili fl-adulti u fit-tfal, għalkemm l-varjabilità bejn l-individwi hija kbira.

F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, stiripentol jinibixxi sinifikattivament bosta iżoenzimi CYP450, per eżempju, CYP2C19, CYP2D6 u CYP3A4. Bħala riżultat, l-interazzjonijiet farmakokinetiċi ta' oriġini metabolika ma' mediċini oħra jistgħu jkunu mistennija. Dawn l-interazzjonijiet jistgħu jirriżultaw fl-livelli sistemici miżjuda ta' dawn is-sustanzi attivi li jistgħu jirriżultaw f'effetti farmakoloġiċi mqawwija u għal żieda f'reazzjonijiet avversi.

Għandha tintuża l-kawtela jekk ċirkostanzi kliniċi jeħtieġu li stiripentol jiġi kkombinat ma' sustanzi metabolizzati minn CYP2C19 (e.ż. citalopram, omeprazole) jew CYP3A4 (e.ż. inibituri HIV protease, antistaminiċi bħal astemizole u chlorpheniramine, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, statins, kontraċettivi orali, kodeina) minhabba r-riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi (ara aktar f'din is-sezzjoni għal mediċini antiepilettiċi). Sorveljanza tal-konċentrazzjonijiet tal-plażma jew reazzjonijiet avversi hija rakkomandata. Aġġustament fid-doza jista' jkun meħtieġ.

Għandha tiġi evitata l-amministrazzjoni konkomitanti ma' sottostrati CYP3A4 b'indici terapewtiċi dojq minhabba r-riskju bil-bosta miżjud ta' reazzjonijiet avversi serji.

Dejta fuq il-potenzjal ta' inibizzjoni ta' CYP1A2 hija ristretta, u għaldaqstant, interazzjonijiet ma' theophylline u kaffeina ma jistgħux jiġu esklużi minhabba ż-żieda fil-livelli ta' theophylline u kaffeina fil-plażma li jistgħu jseħħu minhabba l-impediment tal-metaboliżmu epatiku tagħhom, li potenzjalment jista' jwassal għal tossiċità. L-użu flimkien ma' stiripentol mhux irrakomandat. Din it-twissija mhix biss ristretta għal prodotti mediċinali iżda ukoll għal għadd konsiderevoli ta' ikel (pereżempju: cola, ċikkulata, kafè, te u xarbiet tal-enerġija) u prodotti ta' nutriment immirati lejn it-tfal: Pazjent m'għandux jixrob xarbiet tal-kola, li fihom kwantitajiet sinifikattivi ta' kaffeina jew ċikkulata, u traċċi ta' ammonti ta' theophylline (ara sezzjoni 4.2).

Peress li stiripentol jinibixxi CYP2D6 *in vitro* f'koncentrazzjonijiet li huma miksuba klinikament fil-plażma, sustanzi li huma metabolizzati minn din l-iżoenzima b'hal: imblokkaturi-beta (propranolol, carvedilol, timolol), antidepressanti (fluoxetine, paroxetine, sertraline, imipramine, clomipramine), antipsikotiċi (haloperidol), analġesici (codeine, dextromethorphan, tramadol) jistgħu jkunu suġġetti għal interazzjonijiet metabolici ma' stiripentol. Aġġustament fid-doża jista' jkun meħtieġ għal sustanzi metabolizzati minn CYP2D6 u li għandhom doża ttitrata individwalment.

Il-potenzjal għal stiripentol li jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Fin-nuqqas ta' dejta klinika disponibbli, għandha tittiehed il-kawtela ma' l-interazzjonijiet klinikament rilevanti li ġejjin ma' stiripentol:

Kombinazzjonijiet mhux mixtieqa (li għandhom jiġu evitati kemm-il darba mhux strettament meħtieġ)

- Alkaloidi ergot tas-segala (ergotamine, dihydroergotamine)

Ergotiżmu b'possibilità ta' nekrozi tal-estremitàjiet (inibizzjoni tal-eliminazzjoni epatika ta' ergot tas-segala).

- Cisapride, halofantrine, pimozide, quinidine, bepridil

Riskju miżjud ta' aritmiji kardijaċi u aritmija torsades de pointes/wave burst in partikolari.

- Immunosoppressanti (tacrolimus, cyclosporine, sirolimus)

Livelli fid-demm mgħollija tal-immunosoppressanti (metaboliżmu epatiku mnaqqas).

- Statins (atorvastatin, simvastatin, eċċ.)

Riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi dipendenti fuq id-doża b'hal ma huma rabdomijolizi (metaboliżmu epatiku mnaqqas tal-prodott mediċinali li jbaxxi l-kolesterol).

Kombinazzjonijiet li jinħtieġu prekawzjonijiet

- *Midazolam, triazolam, alprazolam*

Livelli ta' benzodiazepine fil-plażma miżjuda jistgħu jseħħu permezz ta' metaboliżmu epatiku mnaqqas li jwassal għal sedazzjoni eċċessiva.

- *Chlorpromazine*

Stiripentol ikabbar l-effett dipressanti ċentrali ta' chlorpromazine.

- *Effetti ta' AEDs oħra*

Inibizzjoni ta' CYP450 iżoenzima CYP2C19 u CYP3A4 jistgħu jqanqlu interazzjonijiet farmakokinetiċi (inibitur tal-metaboliżmu epatiku tagħhom) ma' phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine, clobazam (ara, sezzjoni 4.2), valproate (ara, sezzjoni 4.2), diazepam (rilassjoni tal-muskoli mtejjba), ethosuximide, u tiagabine. Il-konsegwenzi huma livelli għola fil-plażma ta' dawn l-antikonsulsanti (mediċini kontra l-aċċessjonijiet) b'riskju potenzjal ta' dożaġġ eċċessiv. Hija rrakkomandata sorveljanza klinika tal-livelli fil-plażma ta' anticonvulsants (mediċini kontra l-aċċessjonijiet) oħra meta kkumbinati ma' stiripentol b'aġġustamenti fid-doża possibbli.

- *Topiramate*

Fi programm ta' użu kompassjonanti Franciż għal stiripentol, topiramate kien miżjud ma' stiripentol, clobazam u valproate f' 41% ta' 230 każijiet. Skont l-osservazzjonijiet kliniċi f'dan il-grupp ta' pazjenti, ma' hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi li bidla fid-dożaġġ u skedi ta' dożaġġ hija meħtieġa jekk amministrat flimkien ma' stiripentol.

Fir-rigward ta' topiramate, huwa kkunsidrat li l-kompetizzjoni potenzjali ta' inibizzjoni fuq CYP2C19 m'għandhiex isseħħ peress li probabbli teħtieġ konċentrazzjonijiet fil-plażma 5-15 il-darba oghla minn konċentrazzjonijiet fil-plażma miksuba bid-doża u skedi ta' dożaġġ standard irrakkomandati ta' topiramate.

- Levetiracetam

Levetiracetam ma' jgħaddix minn metabolizmu epatiku ta' estensjoni magħgura. B'riżultat, l-ebda interazzjoni farmakokinetika, metabolika tal-mediċina bejn stiripentol u levetiracetam ma hija antiċipata.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

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

Ġiet murija li l-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija tnejn jew tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni inġenerali fil-wild ta' nisa bl-epilessija. Għalkemm fatturi oħra, eż. l-epilessija, jistgħu jikkontribwixxu, l-evidenza li hemm tissuggerixxi li din iż-żieda, fil-parti l-kbira, hija kkaġunata mit-trattament. Fil-popolazzjoni ttrattata, zieda fil-malformazzjonijiet ġiet innotata bil-politerapija. Madankollu, terapija anti-epilettika (kontra l-aċċessjonijiet) effettiva m'għandhiex tiġi interotta waqt it-tqala, peress li l-aggravament tal-marda jista' jkun detrimental kemm għal omm u kemm għal fetu.

Riskju relatat ma' stiripentol

Ma hemm l-ebda dejta fuq tqaliet esposti. Studji fl-animali ma jindikawx effetti ta' ħsara diretti jew indiretti b'rispett għat-tqala, żvilupp fetali, ħlas u żvilupp ta' wara t-twelid f' dozi li mhumiex tossiċi għal omm (ara, sezzjoni 5.3). In vista ta' din l-indikazzjoni, l-għoti ta' stiripentol waqt it-tqala u f' nisa b'potenzjal li jista' jkollhom it-tfal mhix mistennija. Id-deċiżjoni klinika għall-użu ta' stiripentol fit-tqala jehtieg li tiġi magħmula fuq bażi ta' pazjenta individwali u jittiehdu inkonsiderazzjoni r-riskji u l-benefiċċji kliniċi potenzjali. Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta tagħti b'riċetta lill-nisa tqal u l-użu ta' metodi effiċċjenti ta' kontraċezzjoni huma rakkomandati.

Treddiġh

Fin-nuqqas ta' studji dwar l-eliminazzjoni fil-ħalib mis-sider uman, u mogħti li stiripentol jgħaddi mill-plażma għal ġol-ħalib fil-mogħża, it-treddiġh mhux rakkomandat waqt it-trattament. F'każ li terapija b' stiripentol titkompla waqt it-treddiġh, it-tarbija li tkun qed terda' għandu tkun sorveljata mill-qrib għall-effetti avversi potenzjali.

Fertilità

Ma deher l-ebda impatt fuq il-fertilità fi studji fuq l-animali (ara sezzjoni 5.3). L-ebda tagħrif kliniku mhux disponibbli, il-potenzjal għal bniedem mhux magħruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Stiripentol għandu influwenza kbira fuq il-hila li ssuq u li tuża l-inġenji u jista' jikkawża sturdment u atassja. Il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li ma jsuqux u jużaw l-inġenji sakemm ikunu kisbu biżżejjed esperjenza biex jevalwaw jekk għandux effetti avversi fuq il-hiliet tagħhom (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-effetti mhux mixtieqa l-aktar komuni bi stiripentol kienu anoreksja, telf fil-piż, nuqqas ta' rquad, sturdament, atassja, ipotonja u distonja.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Reazzjonijiet avversi li wieħed jiltaqa' magħhom ta' spiss huma kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari

ħafna (< 1/10,000), mhix magħrufa (ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli). Fi ħdan kull raggruppament ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa qegħdin jiġu ppreżentati skont severità li dejjem tonqos.

Sistema tal-Klassifika tal-Organi (Reġistru ta' MedDRA)	Komuni Hafna	Komuni	Mhux Komuni	Rare
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Newtropenja		Tromboċitopenija *
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjon	Anoreksja, telf ta' aptit, telf fil-piż			
Disturbi psikjatriċi	Insomnija	Aggressività, irritabilità, disturbi ta' mġieba, mġieba opposta, ipereċitabilità, disturbi fl-irqad		
Disturbi fis-sistema nervuża	Nġhas, atassja, ipotonja, distonja	Iperkinesi		
Disturbi fl-ġhajnejn			Diplopja	
Disturbi gastro-intestinali		Nawsia, rimettar		
Disturbi fil-ġilda u t-tessut ta' taħt il-ġilda			Fotosensitività, raxx, allergija tal-ġilda, urtikarja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata			Gheja	
Investigazzjonijiet		γGT oġhla		test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali

* Tagħrif dwar tromboċitopenija johroġ kemm minn provi kliniċi u esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

ħafna mir-reazzjonijiet avversi t'hawn fuq huma ta' spiss dovuti għal zieda fil-livelli ta' plazma ta' prodotti mediċinali anti-konvulsanti (ara, sezzjonijiet 4.4 u 4.5) u jistgħu jonqsu meta d-doża ta' dawn il-prodotti mediċinali titnaqqas.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Dejta minn doża eċċessiva mhix disponibbli. It-trattament hu t'apport (miżuri sintomatiċi fit-taqsimiet tal-kura intensiva).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antiepilettiċi, antiepilettiċi oħra, Kodiċi ATC: N03AX17

Mekkaniżmu ta' azzjoni

F'mudelli ta' animali, stiripentol jantagonizza l-aċċessjonijiet sensitizzati permezz ta' xokk elettriku, pentetrazole u bicuculline. F'mudelli ta' animali gerriema, stiripentol jidher li jżid il-livelli fil-moħħ ta' gamma-aminobutyric acid (GABA) – in-newrotrasmittatur inibitur magġur fil-moħħ tal-mammiferi. Dan jista' jseħħ permezz ta' inibizzjoni ta' teħid sinaptosomal ta' GABA u/jew inibizzjoni ta' GABA transaminase. Stiripentol ukoll deher li jtejjeb it-trasmissjoni medjata minn riċettaturi GABA fil-hippokampus tal-far immatur u jżid it-tul ta' żmien miftuħ medju (iżda mhux il-frekwenza) ta' kanali tal-klorur tar-riċettaturi GABA minn mekkaniżmu bħal tal-barbiturati. Stiripentol jqawwi l-effikaċja ta' antikonvulsanti oħra, bħal ma huma carbamazepine, sodium valproate, phenytoin, phenobarbital u hafna benzodiazepines, bħala riżultat ta' interazzjonijiet farmakokinetiċi. It-tieni effett ta' stiripentol huwa bbażat prinċipalment fuq inibizzjoni metabolika ta' diversi iżoenzimi, in partikolari CYP450 u 2C19, involuti fil-metaboliżmu epatiku ta' mediċini antiepilettiċi (kontra l-epilessija) oħra.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-evalwazzjoni klinika ewlenija ta' stiripentol kienet fi tfal ta' età ta' 3 snin jew aktar b'SMEI.

Programm ta' użu kompassjonanti Franciż inkluda tfal minn età ta' 6 xhur minħabba li d-djanjozi tas-sidromu ta' Dravet jista' jsir b'kunfidenza f'dik l-età f'xi pazjenti. Id-deċiżjoni klinika għall-użu ta' Diacomit fit-tfal b'SMEI ta' età anqas minn 3 snin għandha tiġi magħmula fuq bażi individwali billi jittiehdu inkonsiderazzjoni l-benefiċċji u r-riskji kliniċi potenzjali (ara sezzjoni 4.2).

41 tfal b'SMEI kienu inklużi fi studju add-on, randomizzat u kkontrollat bil-plaċebo. Wara perijodu fil-linja bażi ta' riferiment ta' xahar, plaċebo (n=20) jew stiripentol (n=21) kienu miżjudi ma' valproate u clobazam waqt perijodu double-blind ta' xahrejn. Il-pazjenti mbaġħad ingħataw stiripentol b'mod miftuħ. Dawk li rrispondew kienu mfissra bħala li kellhom aktar minn 50% tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kloniċi (jew toniċi-kloniċi) waqt it-tieni xahar tal-perijodu double-blind imqabbla mal-linja bażi. 15-il (71%) pazjent kienu dawk fuq stiripentol li rrispondew (inklużi disġha ħielsa minn aċċessjonijiet kloniċi jew toniċi-kloniċi), filwaqt kien hemm wiehed biss (5%) fuq plaċebo (l-ebda minnhom ma' kienu ħielsa mill-aċċessjonijiet; stiripentol 95% CI 52.1-90.7 vs. plaċebo 0-14.6). Il-95% CI tad-differenza kien 42.2-85.7. Il-persentaġġ ta' bidla mill-linja bażi kien oġġla fuq stiripentol (-69%) milli fuq il-plaċebo (+7%), $p < 0.0001$. 21 pazjent fuq stiripentol kellhom effetti mhux mixtieqa moderati (ngħas, telf ta' aptit) imqabbla ma' tmienja fuq il-plaċebo, imma l-effetti mhux mixtieqa sparrixew meta d-doża ta' medikazzjoni konkomitanti kienet imnaqqa fi 12 mill-21 każ (Chiron et al, Lancet, 2000).

M'hemmx tagħrif minn studji kliniċi li jissostanza s-sigurtà klinika ta' stiripentol li jingħata f'doži ta' kuljum ikbar minn 50 mg/kg/jum.

M'hemm l-ebda tagħrif minn studju kliniku li jissostanza l-użu ta' stiripentol li jingħata bħala monoterapija fis-sindromu ta' Dravet.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-proprjetajiet farmakokinetiċi li ġejjin dwar stiripentol ġie rrapportat minn studju fuq voluntiera adulti u pazjenti adulti.

Assorbiment

Stiripentol huwa assorbit malajr, bil-hin biex tintlaħaq il-koncentrazzjoni tal-quċcata fil-plażma ta' madwar 1.5 sigħat. Il-bijodisponibilità assoluta ta' stiripentol mhix magħrufa peress li formulazzjoni intravenuża ma teżistix biex tiġi ttestjata. Huwa assorbit tajjeb permezz tar-rotta orali peress li l-maġġoranza tad-doża orali hija eliminata fl-awrina.

Il-bijodisponibilità relattiva bejn il-kapsuli u t-trab għal suspensjoni orali f'formulazzjonijiet tal-qratas ġiet studjata f'voluntiera rġiel b'saħħithom wara l-għoti ta' 1 000 mg mill-ħalq f'darba. Iż-żewġ formulazzjonijiet kienu bijoekwivalenti f'termini ta' AUC imma mhux f'termini ta' C_{max} . Is- C_{max} tal-qartas kien kemxejn oghla (23%) meta mqabbel mal-kapsula u ma ssodisfax il-kriterji dwar bijoekwivalenza. T_{max} kien simili għaż-żewġ formulazzjonijiet. Is-superviżjoni klinika hija rakkomandata jekk pazjenti jinqalbu minn mal-kapsula stiripentol u t-trab għal suspensjoni orali fil-formulazzjonijiet tal-qratas.

Distribuzzjoni

Stiripentol jingħaqad b'mod estensiv ma' proteini fil-plażma li qegħdin fiċ-ċirkolazzjoni (madwar 99%).

Eliminazzjoni

L-esponiment sistemiku għal stiripentol jiżdied bil-bosta meta mqabbel ma' proporzjonalità tad-doża. Ir-rata ta' eliminazzjoni mill-plażma tonqos bil-bosta f'doži għoljin; hija taqgħa minn madwar 40 l/kg/kuljum fid-doża ta' 600 mg/kuljum għal madwar 8 l/kg/kuljum fid-doża ta' 2400 mg. It-tneħħija tonqos wara amministrazzjoni ripetuta ta' stiripentol, probabbilment minħabba inibizzjoni tal-iżoenzimi cytochrome P450 risponsabbli għal metabolizmu tiegħu. Il-half-life tal-eliminazzjoni kienet fuq medda ta' 4.5 sigħat sa 13-il siegħa, u tiżdied mad-doża.

Bijottransformazzjoni

Stiripentol huwa metabolizzat b'mod estensiv, b'13-il metabolit differenti jinstab fl-awrina. Il-proċessi metabolici ewlenin huma demetilazzjoni u glukorinidazzjoni, għalkemm identifikazzjoni preċiża tal-enzimi involuti għandha ma ġietx stabbilita.

Fuq il-baži ta' studji *in vitro*, l-isoenzimi prinċipali tal-fwied ta' ċitokrom P450 involuti fil-metabolizmu ta' faži 1 huma kkunsidrati li huma CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4.

Eskrezzjoni

Il-biċċa l-kbira ta' stiripentol huwa eliminat permezz tal-kliewi.

Metaboliti mill-awrina ta' stiripentol kollettivament kienet tgħodd għal maġġoranza (73%) ta' doża akuta orali, filwaqt li 13-24% aktar kienet irkuprata mill-ippurgar bħala mediċina mhix mibdula.

Studju farmakokinetiku dwar il-popolazzjoni pedjatrika

Sar studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni fuq 35 tifel u tifla kkurati bi stiripentol għas-Sindromu ta' Dravet u żewġ sustanzi li mhumiex magħrufin li jaffettwaw il-farmakokinetiċi ta' stiripentol, valproate u clobazam. L-età medjana kienet ta' 7.3 snin (firxa: 1 sa 17.6 snin) u d-doża medjana ta' kuljum ta' stiripentol kienet ta' 45.4 mg/jum (firxa: 27.1 sa 89.3 mg/kg/jum) li nqammu f'żewġ jew tliet doži

It-tagħrif seta' jitqiegħed l-aħjar f'mudell ta' kompartment wieħed bi proċessi ta' assorbiment u eliminazzjoni tal-ewwel ordni. L-istima tal-popolazzjoni għall-valur kostanti tar-rata ta' assorbiment

K_a kienet ta' 2.08 sigħat⁻¹ (devjazzjoni standard tal-effett każwali = 122%) It-tnehhija u l-volum ta' distribuzzjoni kienu relatati mal-piż tal-ġisem b' mudell allometriku b' esponenti ta' 0.433 u 1, rispettivament: meta l-piż tal-ġisem żdied minn 10 sa 60 kg, it-tnehhija apparenti orali oġġla minn 2.60 sa 5.65 l/hr u l-volum apparenti ta' distribuzzjoni żdied minn 32.0 sa 191.8 l. Bħala riżultat, il-half-life tal-eliminazzjoni żdied minn 8.5 sigħat (għal 10 kg) sa 23.5 sigħat (għal 60 kg).

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

Studji dwar it-tossicità fl-annimali (far, xadina, ġurdien) ma rrevelaw l-ebda disinn konsistenti ta' tossicità minbarra tkabbir fil-fwied assoċjat ma' ipertrofija epatoċellulari, li sehhet meta doži għoljin ta' stiripentol kienu amministrati kemm lill-annimali gerriema u kemm lil daww mhux gerriema. Dawn ir-riżultati huma kkunsidrati li huma reazzjoni ta' adattament għat-tagħbija metabolika għolja fuq il-fwied. Stiripentol ma kienx teratoġeniku meta ttestjat fil-far jew fil-fenek; f' wieħed mill-istudji fil-ġurdien, iżda mhux f' bosta studji oħra simili, inċidenza baxxa ta' formazzjoni tas-saqaf tal-ħalq maqsum kienet osservata f' doża maternotossika (800 mg/kg/kuljum). Dawn l-istudji fil-ġurdien u fil-fniek kienu magħmula qabel l-introduzzjoni ta' htigijiet ta' Prattika tal-Laboratorju Tajba. Studji fuq il-fertilità fil-far u l-eżekuzzjoni riproduttiva ġenerali u fuq l-iżvilupp ta' qabel u ta' wara t-twelid kienu bla problemi ħlief għal tnaqqis żgħir fis-sopravivenza tal-ġriewi imreddgħin minn ommijiet li kienu qed juru reazzjonijiet tossiċi għal stiripentol f' doża ta' 800 mg/kg/kuljum (ara, sezzjoni, 4.6). Studji ġenotossiċi ma wrew l-ebda attività mutagenika jew klastoġenika.

Studji ta' karċinoġenicità taw riżultati negattivi għal far. Fil-ġurdien kien hemm zieda żgħira fl-inċidenza ta' adenomi u karċinomi epatiċi f' annimali ttrattati b' 200 jew 600 mg/kg/kuljum għal 78-il ġimgħa iżda mhux f' daww mgħotija 60 mg/kg/kuljum. Minħabba in-nuqqas ta' ġenotossicità ta' stiripentol u s-suxxettibilità speċjali, magħrufa sewwa tal-fwied tal-ġurdien għal formazzjoni ta' tumur fil-preżenza ta' induzzjoni tal-enzima epatika, dawn ir-riżultati mhumiex ikkunsidrati li jindikaw riskju ta' tumuriġeneċità fil-pazjenti.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Povidone
Sodium starch glycolate
Glucose liquid, spray dried
Erythrosine (E127)
Titanium dioxide (E171)
Aspartame (E951)
Tutti frutti flavour (contains sorbitol)
Carmellose sodium
Hydroxyethylcellulose

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali, sabiex tilqa' mid-dawl.

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

Il-qratas huma magħmula minn rita ta' karta/aluminju/polyethylene komposta.
Kaxex ta' 30, 60 u 90 qartas.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniggar iehor

L-ebda htigijiet speċjali.
Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

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

Biocodex, 7 Avenue Gallieni, 94250 Gentilly, Franza.

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

EU/1/06/367/010-12

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni : 04 ta' Jannar 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 20 ta' Settembru 2018

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

BIOCODEX
1 avenue Blaise Pascal,
60000 Beauvais
FRANZA

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

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

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

Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 100 mg kapsuli iebsin
stiripentol

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

1 kapsula fiha 100 mg ta' stiripentol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal użu orali.

Dawn il-kapsuli għandhom jinbelgħu sħaħ mal-ilma waqt ikla. Il-kapsuli m'għandhomx jiġu mingħuda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

BIOCODEX
7 avenue Gallieni
94250 Gentilly
Franza
Tel: + 33 1 41 24 30 00
Indirizz elettroniku: medinfo@biocodex.com

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

EU/1/06/367/013 100 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Diacomit 100 mg kapsuli iebsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DEJTA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TEST FUQ IT-TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 100 mg kapsuli iebsin
stiripentol

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

1 kapsula fiha 100 mg ta' stiripentol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Għal użu orali.

Dawn il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ mal-ilma waqt ikla. Il-kapsuli m'għandhomx jiġu mingħuda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

BIOCODEX
7 avenue Gallieni
94250 Gentilly
Franza
Tel: + 33 1 41 24 30 00
Indirizz elettroniku: medinfo@biocodex.com

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

EU/1/06/367/013 100 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 250 mg kapsuli iebsin
stiripentol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

1 kapsula fiha 250 mg stiripentol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsuli iebsa
60 kapsuli iebsa
90 kapsuli iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.
Dawn il-kapsuli għandhom jinbelghu shaħ mal-ilma. Il-kapsuli m'għandhomx jiġu mimghuda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

BIOCODEX
7 avenue Gallieni
94250 Gentilly
Franza
Tel : + 33 1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

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

EU/1/06/367/001 30 kapsuli iebsin
EU/1/06/367/002 60 kapsuli iebsin
EU/1/06/367/003 90 kapsuli iebsin

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot.

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Diacomit 250 mg kapsuli iebsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]
SN: {numru} [numru tas-serje]
NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TEST FUQ IT-TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 250 mg kapsuli iebsin
stiripentol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

1 kapsula fiha 250 mg stiripentol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsuli iebsin
60 kapsuli iebsin
90 kapsuli iebsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.
Dawn il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ mal-ilma. Il-kapsuli m'għandhomx jiġu mimghuda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

BIOCODEX
7 avenue Gallieni
94250 Gentilly
Franza
Tel : + 33 1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

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

EU/1/06/367/001 30 kapsuli iebsin
EU/1/06/367/002 60 kapsuli iebsin
EU/1/06/367/003 90 kapsuli iebsin

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot.

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 500 mg kapsuli iebsin
stiripentol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

1 kapsula fiha 500 mg stiripentol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsuli iebsin
60 kapsuli iebsin
90 kapsuli iebsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għal użu orali.
Dawn il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ mal-ilma. Il-kapsuli m'għandhomx jiġu mimghuda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

BIOCODEX
7 avenue Gallieni
94250 Gentilly
Franza
Tel : + 33 1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

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

EU/1/06/367/004 30 kapsuli iebsin
EU/1/06/367/005 60 kapsuli iebsin
EU/1/06/367/006 90 kapsuli iebsin

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot.

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Diacomit 500 mg kapsuli iebsin

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]
SN: {numru} [numru tas-serje]
NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TEST FUQ IT-TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 500 mg kapsuli iebsin
stiripentol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kapsula 1 fiha 500 mg stiripentol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsuli iebsin
60 kapsuli iebsin
90 kapsuli iebsin

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.
Dawn il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ mal-ilma. Il-kapsuli m'għandhomx jiġu mimghuda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

BIOCODEX
7 avenue Gallieni
94250 Gentilly
Franza
Tel : + 33 1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

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

EU/1/06/367/004 30 kapsuli iebsin
EU/1/06/367/005 60 kapsuli iebsin
EU/1/06/367/006 90 kapsuli iebsin

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot.

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 250 mg trab għal suspensjoni orali f'qartas
stiripentol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Qartas 1 fih 250 mg stiripentol

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Aspartame (E951)
Sorbitol
Sprej ta' likwidu tal-glucose mnixxef

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal suspensjoni orali f'qartas
30 borża
60 borża
90 borża

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.
It-trab għandu jigi mħallat f'tazza ta' l-ilma u għandu jittiehed immedjament wara t-taħlita waqt ikla.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

BIOCODEX
7 avenue Gallieni
94250 Gentilly
Franza
Tel : + 33 1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

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

EU/1/06/367/007 30 borża
EU/1/06/367/008 60 borża
EU/1/06/367/009 90 borża

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot.

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Diacomit 250 mg trab għal sospensjoni orali

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]
SN: {numru} [numru tas-serje]
NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TEST FUQ IT-TIKKETTA TAL-QARTAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Diacomit 250 mg trab għal suspensjoni orali f'qartas
stiripentol
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP.

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

250 mg

6. OHRAJN

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Diacomit 500 mg trab għal suspensjoni orali f'qartas
stiripentol

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Qartas 1 fih 500 mg stiripentol

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Aspartame (E951)
Sorbitol
Sprej ta' likwidu tal-glucose mnixxef

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal suspensjoni orali f'qartas
30 borża
60 borża
90 borża

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għal użu orali.
It-trab għandu jigi mħallat f'tazza ta' l-ilma u għandu jittiehed immedjament wara t-taħlita waqt ikla..

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

BIOCODEX
7 avenue Gallieni
94250 Gentilly
Franza
Tel : + 33 1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

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

EU/1/06/367/010 30 qartas
EU/1/06/367/011 60 qartas
EU/1/06/367/012 90 qartas

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot.

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Diacomit 500 mg trab għal sospensjoni orali

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC: {numru} [kodiċi tal-prodott]
SN: {numru} [numru tas-serje]
NN: {numru} [numru tar-rimborż nazzjonali jew numru nazzjonali tal-identifikazzjoni ieħor għall-prodott mediċinali]

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TEST FUQ IT-TIKKETTA TAL-QARTAS

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Diacomit 500 mg trab għal suspensjoni orali
stiripentol
Użu orali

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

500 mg

6. OHRAJN

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' Taghrif: Informazzjoni għall-utent

Diacomit 100 mg kapsuli iebsin stiripentol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel mat-tifel/tifla tiegħek jibdwew jużaw din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk għandek aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla.
- Din il-medicina għet mogħtija lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel/it-tifla ikollhom xi wieħed mill-effetti sekondarji kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara taqsima 4.

X'hemm f'dan il-fuljett

1. X'inhu Diacomit u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel mat-tifel/tifla tiegħek jiehdu Diacomit
3. Kif għandek tieħu Diacomit
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Diacomit
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Diacomit u għalxiex jintuża

Stiripentol, is-sustanza attiva ta' Diacomit, tappartjeni għal kategorija ta' medicini msejha antiepilettici.

Hija tintuża flimkien ma' clobazam u valproate (medicini antiepilettici oħra) biex tiġi kkurata ċerta forma ta' epilessija msejha epilessija mijoklonika akuta fl-infanzia (sindrome ta' Dravet), li taffettwa lit-tfal. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek ordna din il-medicina biex tgħin fil-kura ta' l-epilessija tat-tifel/tifla tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel mat-tifel/tifla tiegħek jiehdu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek M'GHANDHOMX jiehdu Diacomit

- jekk it-tifel/tifla tiegħek allergiku/a għal stiripentol jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk it-tifel/tifla tiegħek xi darba esperjenzaw attakki ta' delirju (stat mentali b'konfużjoni, eċitament, irrikwitezza u allucinazzjonijiet).

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek qabel jiehdu Diacomit

- jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom problemi tal-kliwi jew tal-fwied.
- Il-funzjoni tal-fwied tat-tifel/tifla tiegħek għandu jiġi assessjat qabel jibdwew jiehdu Diacomit u ċekkjat kull 6 xhur.
- L-għadd ta' ċelluli tad-demem tat-tifel/tifla tiegħek għandu jiġi assessjat qabel jibdwew jiehdu Diacomit u ċekkjat kull 6 xhur.
- Minħabba l-frekwenza ta' effetti sekondarji gastrointestinali bi Diacomit, clobazam u valproate, bħal anoreksja, nuqqas t'aptit, remettar, ir-rata ta' żvilupp tat-tifel/tifla tiegħek għandu jiġi sorveljat bir-reqqa.

Mediċini oħra u Diacomit

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla qed jużaw, użaw dan l-aħħar jew jistgħu jużaw xi mediċini oħra.

Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qegħdin jiehdu l-mediċini li ġejjin:

- mediċini li fihom:
 - cisapride (użat biex jiġu kkurati sintomi ta' qrusa tal-istonku bil-lejl);
 - pimizide (użat biex jiġu kkurati s-sintomi tas-sindrome ta' Tourette, eż. żbroffi vokali u mhux ikkontrollati, movimenti ripetuti tal-ġisem);
 - ergotamine (użat għall-kura tal-emigranja);
 - dihydroergotamine (użat biex jiġu mtaffija s-sinjali u s-sintomi ta' kapaċità mentali mnaqqsa minhabba l-proċess tax-xjuħija);
 - halofantrine (mediċina kontra l-malarja);
 - quinidine (użat għall-kura ta' ritmi abnormali tal-qalb);
 - bepridil (użat għall-kontroll tal-uġiġħ fis-sider);
 - cyclosporine, tacrolimus, sirolimus (it-tlieta użati biex jinibixxu r-rifjut ta' trapjanti tal-fwied, kliewi jew qalb);
 - statins (simvastatin u atorvastatin, it-tnejn użati biex inaqqsu l-ammont ta' kolesterol fid-demmm).
- mediċini anti-epilettici li fihom:
 - phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine, diazepam.
- mediċini li fihom:
 - midazolam jew triazolam (mediċini użati biex inaqqsu l-ansjetà u n-nuqqas ta' rقاد – flimkien ma' Diacomit dawn jistgħu jagħmlu lit-tifel/tifla tiegħek bi ngħas hafna);
 - chlorpromazine (użat għal mard mentali bħall-psikosi).
- Jekk it-tifel/it-tifla qed jiehdu mediċini li fihom:
 - kafeina (din is-sustanza tgħin il-moħħ jerga' jkun żvelt) jew teofillina (din is-sustanza tintuża f'każ ta' aźma). L-użu ma' Diacomit għandu jiġi evitat billi jista' jżid il-livelli tad-demmm tagħhom, li jwassal għal disturbi diġestivi, taħbit tal-qalb mghaġġel u nuqqas ta' rقاد.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiehdu mediċini li jimmetabolizzaw ċertu enzimi tal-fwied:
 - citalopram (użat għat-trattament ta' episodji dipressivi);
 - omeprazole (użat fil-każ ta' ulċeri fl-istonku);
 - inibituri tal-protease ta' HIV (użat fit-trattament ta' HIV);
 - astemizole, chlorpheniramine (antistamini);
 - imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju (użati fit-trattament tal-angor jew problemi fir-rittmu tat-taħbit tal-qalb);
 - kontraċettivi li jittiehdu mill-ħalq;
 - propranolol, carvedilol, timolol (użat fit-trattament tal-pressjoni għolja tad-demmm);
 - fluoxetine, paroxetine, sertraline, imipramine, clomipramine (antidipressanti);
 - haloperidol (antipsikotiċi);
 - codeine, dextromethorphan, tramadol (użat fit-trattament tal-uġiġħ).

Diacomit mal-ikel u max-xorb

TIHUX Diacomit mal-ħalib jew ma' prodotti tal-ħalib (jogurt, ġobon artab frisk, eċċ.), meraq tal-frott, xarbiet bil-gass jew ikel u xorb li fihom il-kafeina jew it-teofillina (pereżempju cola, ċikkulata, kafè, te u xarbiet tal-enerġija).

Tqala u treddiġh

Jekk it-tifla tiegħek hija tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollha tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tagħha qabel tieħu din il-mediċina. Matul it-tqala, kura effettiva kontra l-epilessiji M'GHANDHIEX tiġi mwaqqfa.

Mhux rakkomandat treddiġh matul il-kura b'din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina tista' tagħmel lit-tifel/tifla tiegħek iħossuhom bi nğhas.

It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jagħmlu użu minn għodda jew iħaddmu magni, jirkbu jew isuqu jekk ikunu affettwati b'dan il-mod. Iċċekkja mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Diacomit fiħ is-sodium

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodju (23 mg) f'kull kapsula, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

3. Kif għandek tieħu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek dejjem għandhom jieħdu dawn il-kapsuli skont il-parir tat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożagġ

Id-doża hi aġġustata mit-tabib skont l-età, il-piż u l-kundizzjoni tat-tifel/tifla tiegħek, ġeneralment 50 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem u għal kull jum.

Meta għandek tieħu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek għandhom jieħdu din il-medicina darbtejn jew tliet darbiet kuljum f'intervalli regolari kif ordnat mit-tabib, pereżempju filgħodu – f'nofsinhar u qabel l-irqad sabiex tkopri l-perijodu ta' bil-lejl u bi nħar.

Aġġustament fid-doża

Iż-żidiet fid-doża għandhom ikunu gradwali, isehħu fuq ftit ġimgħat waqt li d-doż(a/i) tal-medicin(a/i) antiepiletti(ka/ċi) oħra titnaqqas/jitnaqqsu fl-istess waqt. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek ser jgħidlek id-doża l-ġdida tal-medicin(a/i) antiepiletti(ka/ċi) l-oħra.

Jekk ikollok l-impresjoni li l-effett ta' din il-medicina huwa qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek. Id-doża tkun aġġustata mit-tabib skont il-kundizzjoni tat-tifel/tifla tiegħek.

Hemm differenzi kemmxejn zġħar bejn il-kapsuli Diacomit u t-trab għal suspensjoni orali. Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollhom kwalunkwe problema meta jinqalbu mill-kapsuli għat-trab għal suspensjoni orali jew *vice versa* jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek. Fil-każ ta' qlib bejn il-formulazzjoni tal-pillola u tat-trab, dan għandu jsir taħt is-superviżjoni mill-qrib tat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

F'każ li jkun hemm remettar fi żmien ftit minuti mit-teħid huwa prezunt li ebda medicina ma ġiet assorbita u doża ġdida għandha tingħata.

Madanakollu, is-sitwazzjoni hija differenti jekk ir-remettar isehħ aktar minn siegħa wara t-teħid tal-medicina peress li stiripentol jiġi assorbit malajr.

F'każ bħal dan, huwa prezunt li porzjon sinifikanti tad-doża amministrata hija assorbita b'mod sistemiku mill-apparat diġestiv. Għalhekk, m'għandux ikun hemm bżonn ta' teħid ġdid jew għal aġġustament tad-doża li jmiss.

Kif għandek tieħu l-kapsuli Diacomit

Biex tiżgura li l-ammont kollu tat-trab ittieħed mill-pazjent, huwa preferibbli li l-kapsuli ma tinfetaħx u tingħata mill-ħalq f'forma ta' unita ta' darba. It-tifel/tifla tiegħek għandhom jieħdu Diacomit mal-ikel, u M'GHANDUX jittieħed fuq stonku vojta. Għall-ikel u x-xorb li jridu jiġu evitati, ara s-sezzjoni "*Diacomit mal-ikel u max-xorb*" hawn fuq.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jieħdu Diacomit aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk taf jew taħseb li t-tifel/tifla tiegħek hađu medicina aktar milli suppost.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsew jieħdu Diacomit

Importanti li t-tifel/tifla tiegħek jieħdu din il-medicina b'mod regolari fl-istess hin kuljum. Jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsew jieħdu doża, huma għandhom jehduha malli tiftakar sakemm ma jkunx wasal il-hin għad-doża li jmiss. F'dak il-każ kompli bid-doża li jmiss bħas-soltu. It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jieħdu doża doppja biex ipattu għal kull doża li nsew jieħdu.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jieqfu jieħdu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jieqfu jieħdu din il-medicina qabel ma jgħidlek it-tabib. It-twaqqif tal-kura f'daqqa jista' jwassal għal tifqigha ta' aċċessjonijiet.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina, din il-medicina tista' tikkawża effetti avversi, għalkemm mhux kulhadd ikollu.

Effetti sekondarji komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 minn 10):

- telf tal-aptit, tnaqqis fil-piż (speċjalment meta jingħata mal-medicina anti-epilettika sodium valproate);
- insomnija (nuqqas ta' rqad), ngħas;
- atassja (inkapaċità li tikkoordina l-movimenti tal-muskoli), ipotonija (nuqqas ta' saħħa fil-muskoli), distonija (kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli).

Effetti sekondarji komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn 10 persuni):

- livelli oghla ta' enzimi tal-fwied, speċjalment meta jingħata ma' xi waħda mill-medicini anti-epilettici carbamazepine u sodium valproate;
- aggressività, irritabilità, aġitazzjoni, eċċitabilità eċċessiva (stat ta' eċċitabilità mhux tas-soltu);
- disturbi tal-irqad (irqad anormali);
- iperkinesi (movimenti esaġerati);
- nawsja, rimettar;
- ammont baxx ta' tip ta' ċelloli bojod tad-demem.

Effetti sekondarji mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn 100 persuna):

- vista doppja meta jintuża flimkien mal-medicina anti-epilettika carbamazepine;
- sensitività għad-dawl;
- raxx, allergija tal-ġilda, urtikarja (nefħiet roża li jgħegħluk thokk fuq il-ġilda);
- għeja.

Effetti mhux mixtieqa li huma rari (jista' jaffettwa sa 1 minn 1,000 persuna)

- tnaqqis fil-livell ta' plejtlits fid-demem;
- test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali.

Biex jelimina dawn l-effetti sekondarji, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża ta' Diacomit jew ta' medicini oħra li jingħataw b'riċetta.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollhom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Diacomit

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jieħdu Diacomit wara d-data ta' skadenza, li tidher fuq it-tikketta wara "EXP". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri għandhom jgħinu sabiex jiproteġu l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Diacomit 100 mg

- Is-sustanza attiva hija stiripentol. Kull kapsula iebsa fiha 100 mg ta' stiripentol.
- Is-sustanzi l-oħra tal-kapsula huma povidone, sodium starch glycolate u magnesium stearate (E470b).
- Il-qoxra tal-kapsula hija magħmula minn gelatin, titanium dioxide (E171), erythrosine (E127), indigotin (E132).

Il-linka tal-istampar fiha shellac (E904), black iron oxide (E172).

Id-dehra ta' Diacomit 100 mg u l-kontenut tal-pakkett

Diacomit 100 mg kapsula iebsa hi bajda u stampata b' "Diacomit 100 mg".

Il-kapsuli iebsin huma fornuti fi fliexken tal-plastik li jesgħu 100 kapsula go pakketti tal-kartun.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biocodex, 7 Avenue Gallieni - F94250 Gentilly - Franza.

Tel: + 33 1 41 24 30 00 - Indirizz elettroniku: medinfo@biocodex.com

Manifattur

Biocodex, 1 avenue Blaise Pascal - F-60000 Beauvais - Franza

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

AT/BE/BG/CY/EL/ES/FR/HR/HU/IE/IS/IT/LU/MT/NL/NO/PL/PT/SE/SI

Biocodex

7 avenue Gallieni - F94250 Gentilly

Франция/ Γαλλία/ France/ Francia/ Franciaország/ Frakkland/ Francija/ Franza/ Frankrijk/ Francja/ Frankrike

Tél/Tel/Тел/Τηλ/Σίμι: + 33 (0)1 41 24 30 00

Indirizz elettroniku: medinfo@biocodex.com

CZ

Desitin Pharma spol. s r.o
Opletalova 25
11121 Prague 1
Ir-Repubblika Āeka
Tel: 00420-2-222 45 375
Indirizz elettroniku: desitin@desitin.cz

DE

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hamburg
Il-Ġermanja
Tel: +49 (0)40 59101 525
Indirizz elettroniku: epi.info@desitin.de

DK

Biocodex Oy
Metsänneidonkuja 8
02130 Espoo
Il-Finlandja
Tel: +358 9 329 59100
Indirizz elettroniku: info@biocodex.fi

EE

Biocodex OÜ
Väike-Paala 1
11415 Tallinn
L-Estonja
Tel: +372 605 6014
Indirizz elettroniku: info@biocodex.ee

FI

Biocodex Oy
Metsänneidonkuja 8
02130 Espoo
Il-Finlandja
Tel: +358 9 329 59100
Indirizz elettroniku: info@biocodex.fi

LT

Biocodex UAB
Savanorių av. 349
LT-51480 Kaunas
Il-Litwanja
Tel: +370 37 408681
Indirizz elettroniku: info@biocodex.lt

LV

Biocodex SIA
Kalniņi A, Mārupes nov.,
Mārupe, LV-2167
Latvia
Tel: +371 67 619365
Indirizz elettroniku: info@biocodex.lv

RO

Desitin Pharma spol. s r.o
Sevastopol street, no 13-17
Diplomat Business Centre, office 102
Sector 1, 010991 Bucharest
Ir-Rumanija
Tel: 004021-252-3481
Indirizz elettroniku: office@desitin.ro

SK

Desitin Pharma spol. s r.o.
Trojicné námestie 13
82106 Bratislava
Is-Slovakkja
Tel: 00421-2-5556 38 10
Indirizz elettroniku: desitin@desitin.sk

UK (NI)

Alan Pharmaceuticals,
Acre House, 11-15 William Road,
London NW1 3ER,
L-Ingilterra
Tel +44 (0) 20 7284 2887
Indirizz elettroniku: info@alanpharmaceuticals.com.

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

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Diacomit 250 mg kapsuli iebsin
Diacomit 500 mg kapsuli ebsin
stiripentol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel mat-tifel/tifla tiegħek jibdew jużaw din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Diacomit u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel mat-tifel/tifla tiegħek jiehdu Diacomit
3. Kif għandek tieħu Diacomit
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Diacomit
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Diacomit u għalxiex jintuża

Stiripentol, is-sustanza attiva ta' Diacomit, jappartjeni għal kategorija ta' medicini msejha antiepilettici.

Huwa jintuża flimkien ma' clobazam u valproate (medicini antiepilettici oħra) biex tiġi kkurata ċerta forma ta' epilessija msejha epilessija mijoklonika akuta fl-infanzia (sindrome ta' Dravet), li taffettwa lit-tfal. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek ordna din il-medicina biex tgħin fil-kura ta' l-epilessija tat-tifel/tifla tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel mat-tiffel/it-tifla tiegħek jiehdu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek M'GHANDHOMX jiehdu Diacomit

- jekk it-tifel/tifla tiegħek huma allergiċi għal stiripentol jew xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk it-tifel/tifla tiegħek xi darba esperjenzaw attakki ta' delirju (stat mentali b'konfużjoni, eċitament, irrikwitezza u allucinazzjonijiet).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar qabel tieħu Diacomit

- jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom problemi tal-kliewi jew tal-fwied.
- Il-funzjoni tal-fwied tat-tifel/tifla tiegħek għandu jiġi assessjat qabel tibda tieħu Diacomit u ċekkja kull 6 xhur.
- L-għadd ta' ċelluli tad-demem tat-tifel/tifla tiegħek għandu jiġi assessjat qabel tibda tieħu Diacomit u jiġi ċekkja kull 6 xhur.
- Minħabba l-frekwenza ta' effetti sekondarji gastrointestinali bi Diacomit, clobazam u valproate, bħal anoreksja, nuqqas t'aptit, remettar, ir-rata ta' żvilupp tat-tifel tiegħek għandu jiġi sorveljat bir-reqqa.

Mediċini oħra u Diacomit

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla qed tuża, użat dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qegħdin jiehdu l-mediċini li ġejjin:

- mediċini li fihom:
 - cisapride (użat biex jiġu kkurati sintomi ta' -qrusa l-istonku bil-lejl);
 - pimozide (użat biex jiġu kkurati s-sintomi tas-sindrome ta' Tourette, eż. zbroffi vokali u mhux ikkontrollati, movimenti ripetuti tal-ġisem);
 - ergotamine (użat għall-kura ta' l-emigranja);
 - dihydroergotamine (użat biex jiġu mtaffija s-sinjali u s-sintomi ta' kapaċita' mentali mnaqqsa minhabba l-proċess tax-xjuħija);
 - halofantrine (mediċina kontra l-malarja);
 - quinidine (użat għall-kura ta' ritmi abnormali tal-qalb);
 - bepridil (użat għall-kontroll ta' l-uġiġħ fis-sider);
 - cyclosporine, tacrolimus, sirolimus (it-tlieta użati biex jinibixxu r-rifjut ta' trapjanti tal-fwied, kliewi jew qalb);
 - statins (simvastatin and atorvastatin, it-tnejn użati biex inaqqsu l-ammont ta' kolesterol fid-demm).
- mediċini anti-epilettiċi li fihom:
phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine, diazepam.
- mediċini li fihom:
midazolam or triazolam (mediċini użati biex inaqqsu l-ansjeta' u n-nuqqas ta' rqaq – flimkien ma' Diacomit dawn jistgħu jagħmlu lit-tifel/tifla tiegħek bi nġhas hafna);
chlorpromazine (użat għal mard mentali bħall-psikosi).
- Jekk it-tifel/it-tifla qed jiehdu mediċini li fihom:
kafeina (din is-sustanza tgħin il-moħħ jerga' jkun żvelt) jew teofillina (din is-sustanza t tintuża f'każ ta' aźma). L-użu ma' Diacomit għandu jiġi evitat billi jista' jżid il-livelli tad-demm tagħhom, li jwassal għal disturbi diġestivi, taħbit tal-qalb mgħaġġel u nuqqas ta' rqaq.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiehdu mediċini li jimmetabolizzaw ċertu enzimi tal-fwied:
 - citalopram (użat għat-trattament ta' episodji dipressivi);
 - omeprazole (użat fil-każ ta' ulċeri fl-istonku);
 - inibituri tal-protease ta' HIV (użat fit-trattament ta' HIV);
 - astemizole, chlorpheniramine (antistamini);
 - imblokkaturi tal-knali tal-kalċju (użati fit-trattament tal-angor jew problemi bir-ritmu tal-qalb);
 - kontraċettivi li jittieħdu mill-ħalq;
 - propranolol, carvedilol, timolol (użat fit-trattament tal-pressjoni għolja tad-demm);
 - fluoxetine, paroxetine, sertraline, imipramine, clomipramine (antidipressanti);
 - haloperidol (antipsikotiċi);
 - codeine, dextromethorphan, tramadol (użat fit-trattament tal-uġiġħ).

Diacomit mal-ikel u max-xorb

TIHUX Diacomit mal-ħalib jew ma' prodotti tal-ħalib (jogurt, ġobon artab frisk, eċċ.), meraq tal-frott, xarbiet bil-gass jew ikel u xorb li fihom il-kafeina jew it-teofillina (pereżempju cola, ċikkulata, kafe', te u xarbiet tal-enerġija).

Tqala u treddiġh

Jekk it-tifla tiegħek hija tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollha tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tagħha qabel tieħu din il-mediċina. Matul it-tqala, kura effettiva kontra l-epilessiji M'GHANDHIEX tiġi mwaqqfa.

Mhux rakkomandat treddiġh matul il-kura b'din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina tista' tagħmel lit-tifel/tifla tiegħek iħossuhom bi nghan.

It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jagħmlu użu minn għodda jew iħaddmu magni, jirkbu jew isuqu jekk ikunu affettwati b'dan il-mod. Içčekkja mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Diacomit fih is-sodium

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

3. Kif għandek tiehu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek dejjem għandhom jieħdu dawn il-kapsuli skont il-parir tat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek. Dejjem għandek taççerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożagġ

Id-doża hi aġġustata mit-tabib skont l-età, il-piż u l-kundizzjoni tat-tifel/tifla tiegħek, ġeneralment 50 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem u għal kull jum.

Meta għandek tiehu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek għandhom jieħdu din il-medicina darbtejn jew tliet darbiet kuljum f'intervalli regolari kif ordnat mit-tabib, pereżempju filgħodu – nofsinhar u qabel l-irqad sabiex tkopri l-perijodu ta' bil-lejl u bi nhar.

Aġġustament fid-doża

Iż-żidiet fid-doża għandhom ikunu gradwali, isehħu fuq ftit ġimgħat waqt li d-doż(a/i) tal-medicin(a/i) antiepiletti(ka/çi) oħra titnaqqas/jitnaqqsu fl-istess waqt. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek ser jgħidlek id-doża l-ġdida tal-medicin(a/i) antiepiletti(ka/çi) l-oħra.

Jekk ikollok l-impresjoni li l-effett ta' din il-medicina huwa qawwi wisq jew dgħajef wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek. Id-doża tkun aġġustata mit-tabib skont il-kundizzjoni tat-tifel/tifla tiegħek.

Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek f'każ ta' xi effetti sekondarji billi t-tabib jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża ta' din il-medicina u tal-medicina(i) antiepiletika(çi) l-oħra.

Hemm differenzi kemxejn zġhar bejn il-kapsuli Diacomit u t-trab għal suspensjoni orali. Jekk it-tfal tiegħek jkollhom kwalunkwe problema meta jinqalbu mill-kapsuli għat-trab għal suspensjoni orali jew viçi-versa, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek. F'każ ta' bidla bejn il-kapsuli u l-formulazzjonijiet ta' trab għandu jsir taħt superviżjoni attenta tat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

F'każ li jkun hemm remettar fi żmien ftit minuti mit-teħid huwa prezunt li ebda medicina ma ġiet assorbita u doża ġdida għandha tingħata.

Madanakollu, is-sitwazzjoni hija differenti jekk ir-remettar isehħ aktar minn siegħa wara t-teħid tal-medicina peress li stiripentol jiġi assorbit malajr.

F'każ bħal dan, huwa prezunt li porzjon sinifikanti tad-doża amministrata hija assorbita b'mod sistemiku mill-apparat diġestiv. Għalhekk, m'għandux ikun hemm bżonn ta' teħid ġdid jew għal aġġustament tad-doża li jmiss.

Kif għandek tiehu l-kapsuli Diacomit

Dawn il-kapsuli għandhom jinbelghu shaħ mal-ilma. Il-kapsuli m'għandhomx jiġu mimghuda. It-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom jieħdu Diacomit mal-ikel, u m'għandux jittiehed fuq stonku vojta. Għall-ikel u x-xorb li jridu jiġu evitati, ara s-sezzjoni "*Diacomit mal-ikel u max-xorb*" hawn fuq.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jieħdu Diacomit aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk taf jew taħseb li t-tifel/tifla tiegħek hađu medicina aktar milli suppost.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsew jieħdu Diacomit

Importanti li t-tifel/tifla tiegħek jieħdu din il-medicina b'mod regolari fl-istess hin kuljum. Jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsew jieħdu doża, huma għandhom jeħduha malli tiftakar sakemm ma jkunx wasal il-hin għad-doża li jmiss. F'dak il-każ kompli bid-doża li jmiss b'has-soltu. It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jieħdu doża doppja biex ipattu għal kull doża li nsew jieħdu.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jieqfu jieħdu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jieqfu jieħdu din il-medicina qabel ma jghidlek it-tabib. It-twaqqif tal-kura f'daqqa jista' jwassal għal tifqigha ta' aċċessjonijiet.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 minn 10):

- telf ta' l-aptit, tnaqqis fil-piż (speċjalment meta jingħata mal-medicina anti-epilettika sodium valproate);
- insomnja (nuqqas ta' rqad), ngħas;
- atassja (inkapaċita' li tikkoordina l-movimenti tal-muskoli), ipotonija (nuqqas ta' saħħa fil-muskoli), distonija (kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli).

Effetti sekondarji komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn 10):

- livelli oghla ta' enzimi tal-fwied, speċjalment meta jingħata ma' xi waħda mill-medicini anti-epilettici carbamazepine u sodium valproate;
- aggressivita', irritabilita', aġitazzjoni, eċċitabilita' eċċessiva (stat ta' eċċitabilita' mhux tas-soltu);
- disturbi ta' l-irqad (irqad abnormali);
- iperkinesi (movimenti esagerati);
- dardir, rimettar;
- ammont baxx ta' tip ta' ċelloli bojod tad-demmm.

Effetti sekondarji mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn 100):

- vista doppja meta jintuża flimkien mal-medicina anti-epilettika carbamazepine;
- sensitivita' għad-dawl;
- raxx, allergija tal-gilda, urtikarja (nefhiet roża li jgħegħluk thokk fuq il-gilda);
- għeja.

Effetti mhux mixtieqa li huma rari (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn 1000):

- tnaqqis fil-livell ta' plejtlits fid-demmm
- test tal-funzjoni tal-fwied b'riżultat anormali

Biex jelimina dawn l-effetti sekondarji, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża ta' Diacomit jew ta' medicini oħra li jingħataw b'riċetta.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek ikollhom xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta

effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Diacomit

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jieħdu din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għal protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Diacomit 250 mg

- Is-sustanza attiva hi stiripentol. Kull kapsula iebsa fiha 250 mg ta' stiripentol.
- Is-sustanzi l-oħra tal-kapsula huma povidone, sodium starch glycolate u magnesium stearate (E470b).
- Il-qoxra tal-kapsula hija magħmula minn gelatin, titanium dioxide (E171), erythrosine (E127), indigotin (E132).
- Il-linka tal-istampar fiha shellac (E904), black iron oxide (E172).

X'fih Diacomit 500 mg

- Is-sustanza attiva hi stiripentol. Kull kapsula iebsa fiha 500 mg ta' stiripentol.
- Is-sustanzi l-oħra tal-kapsula huma povidone, sodium starch glycolate u magnesium stearate (E470b).
- Il-qoxra tal-kapsula hija magħmula minn gelatin, titanium dioxide (E171).
- Il-linka tal-istampar fiha shellac (E904), black iron oxide (E172).

Id-dehra ta' Diacomit 250 mg u l-kontenut tal-pakkett

Il-kapsuli iebsin ta' Diacomit 250 mg huma roża, u stampati b' "Diacomit 250 mg"..

Il-kapsuli iebsin huma furnuti fi fliexken tal-plastik li jesgħu 30, 60 jew 90 kapsula għo pakketti tal-kartun. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għas-suq.

Id-dehra ta' Diacomit 500 mg u l-kontenut tal-pakkett

Il-kapsuli iebsin ta' Diacomit 500 mg huma bojod u stampati b' "Diacomit 500 mg"..

Il-kapsuli iebsin huma furnuti fi fliexken tal-plastik li jesgħu 30, 60 u 90 kapsula għo pakketti tal-kartun. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Diacomit huwa disponibbli wkoll bħala trab għal suspensjoni orali fi qratas ta' 250 mg u 500 mg.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biocodex

7 avenue Gallieni – F-94250 Gentilly – Franza

Tel : + 33 1 41 24 30 00 - e-mail: medinfo@biocodex.com

Manifattur

Biocodex

1 avenue Blaise Pascal - F-60000 Beauvais - Franza

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

AT/BE/BG/CY/EL/ES/FR/HR/HU/IE/IS/IT/LU/MT/NL/NO/PL/PT/SE/SI

Biocodex

7 avenue Gallieni - F-94250 Gentilly

Франция/ Γαλλία/ France/ Francia/ Franciaország/ Frakkland/ Francija/ Franza/ Frankrijk/ Francja/ Frankrike

Tél/Tel/Тел/Τηλ/Σίμι. : + 33 (0)1 41 24 30 00

e-mail : medinfo@biocodex.com

CZ

Desitin Pharma spol. s r.o

Opletalova 25

11121 Prague 1

Czech Republic

Tel: 00420-2-222 45 375

e-mail: desitin@desitin.cz

DE

Desitin Arzneimittel GmbH

Weg beim Jäger 214

D-22335 Hamburg

Germany

Tel: +49 (0)40 59101 525

e-mail : epi.info@desitin.de

DK

Biocodex Oy

Metsänneidonkuja 8

02130 Espoo

Finland

Tel: +358 9 329 59100

e-mail: info@biocodex.fi

EE

Biocodex OÜ

Väike-Paala 1

11415 Tallinn

Estonia

Tel: +372 605 6014

e-mail: info@biocodex.ee

FI

Biocodex Oy

Metsänneidonkuja 8

02130 Espoo

Finland

Tel: +358 9 329 59100

e-mail: info@biocodex.fi

LT

Biocodex UAB

Savanorių av. 349

LT-51480 Kaunas

Lithuania

Tel: +370 37 408681
e-mail: info@biocodex.lt

LV

Biocodex SIA
Kalniņi A, Mārupes nov.,
Mārupe, LV-2167
Latvia
Tel: +371 67 619365
e-mail: info@biocodex.lv

RO

Desitin Pharma s.r.l
Sevastopol street, no 13-17
Diplomat Business Centre, office 102
Sector 1, 010991 Bucharest
Romania
Tel: 004021-252-3481
e-mail: office@desitin.ro

SK

Desitin Pharma s.r.o.
Trojicné námestie 13
82106 Bratislava
Slovakia
Tel: 00421-2-5556 38 10
e-mail: desitin@desitin.sk

UK (NI)

Alan Pharmaceuticals,
Acre House, 11-15 William Road,
London NW1 3ER,
L-Ingilterra
Tel +44 (0) 20 7284 2887
Indirizz elettroniku: info@alanpharmaceuticals.com.

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Diacomit 250 mg trab għal suspensjoni orali fi qratas

Diacomit 500 mg trab għal suspensjoni orali fi qratas

stiripentol

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel mat-tifel/tifla tiegħek jibdedw jużaw din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tat-tifel/tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel/it-tifla ikollhom xi wieħed mill-effetti sekondarji kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li m'humiex elenkati f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Diacomit u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma t-tifel/tifla tiegħek jiehdu Diacomit
3. Kif għandek tieħu Diacomit
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Diacomit
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Diacomit u għal xiex jintuża

Stiripentol, is-sustanza attiva ta' Diacomit, jappartjeni għal kategorija ta' medicini msejha antiepilettici.

Huwa jintuża flimkien ma' clobazam u valproate (medicini antiepilettici oħra) biex tiġi kkurata ċerta forma ta' epilessija msejha epilessija mijoklonika akuta fl-infanzia (sindrome ta' Dravet), li taffettwa lit-tfal. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek ordna din il-medicina biex tgħin fil-kura ta' l-epilessija tat-tifel/tifla tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel mat-tifel/it-tifla tiegħek jiehdu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek M'GHANDHOMX jiehdu Diacomit

- jekk it-tifel/tifla tiegħek huma allergiċi għal stiripentol jew xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk it-tifel/tifla tiegħek xi darba esperjenzaw attacki ta' delirju (stat mentali b'konfużjoni, eċitament, irrikwitezza u allucinazzjonijiet).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar qabel tieħu Diacomit

- jekk it-tifel/tifla tiegħek għandhom problemi tal-kliewi jew tal-fwied.
- Il-funzjoni tal-fwied tat-tifel/tifla tiegħek għandu jiġi assessjat qabel tibda tieħu Diacomit u ċċekkja kull 6 xhur.
- L-għadd ta' ċelluli tad-demem tat-tifel/tifla tiegħek għandu jiġi assessjat qabel tibda tieħu Diacomit u jiġi ċċekkja kull 6 xhur.
- Minhabba l-frekwenza ta' effetti sekondarji gastrointestinali bi Diacomit, clobazam u valproate, bħal anoreksja, nuqqas t'aptit, remettar, ir-rata ta' żvilupp tat-tifel tiegħek għandu jiġi sorveljat bir-reqqa.

Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom problemi b'ċertu sustanzi ta' Diacomit (eż. Aspartame, glucose, sorbitol). F'dan il-każ ara hawn isfel: *“Diacomit fih aspartame, glucose, sorbitol u sodium”*.

Mediċini oħra u Diacomit

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk it-tifel/tifla qed tuża, użat dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.

Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel/tifla tiegħek qegħdin jiehdu l-mediċini li ġejjin:

- mediċini li fihom:
 - cisapride (użat biex jiġu kkurati sintomi ta' qrusa ta' l-istonku bil-lejl);
 - pimozide (użat biex jiġu kkurati s-sintomi tas-sindrome ta' Tourette, eż. zbroffi vokali u mhux ikkontrollati, movimenti ripetuti tal-ġisem);
 - ergotamine (użat għall-kura ta' l-emigranja);
 - dihydroergotamine (użat biex jiġu mtaffija s-sinjali u s-sintomi ta' kapaċità mentali mnaqqsa minhabba l-proċess tax-xjuħija);
 - halofantrine (mediċina kontra l-malarja);
 - quinidine (użat għall-kura ta' ritmi abnormali tal-qalb);
 - bepridil (użat għall-kontroll ta' l-uġiħ fis-sider);
 - cyclosporine, tacrolimus, sirolimus (it-tlieta użati biex jinibixxu r-rifjut ta' trapjanti tal-fwied, kliewi jew qalb);
 - statins (simvastatin and atorvastatin, it-tnejn użati biex inaqqsu l-ammont ta' kolesterol fid-demm).
- mediċini anti-epilettiċi li fihom:
phenobarbital, primidone, phenytoin, carbamazepine, diazepam.
- mediċini li fihom:
midazolam or triazolam (mediċini użati biex inaqqsu l-ansjeta' u n-nuqqas ta' rquad – flimkien ma' Diacomit dawn jistgħu jagħmlu lit-tifel/tifla tiegħek bi nġhas hafna);
chlorpromazine (użat għal mard mentali bħall-psikosi).
- Jekk it-tifel/it-tifla qed jiehdu mediċini li fihom:
kafeina (din is-sustanza tgħin il-moħħ jerga' jkun żvelt) jew teofillina (din is-sustanza tintuża f'każ ta' aźma). L-użu ma' Diacomit għandu jiġi evitat billi jista' jżid il-livelli tad-demm tagħhom, li jwassal għal disturbi diġestivi, taħbit tal-qalb mgħaġġel u nuqqas ta' rquad.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek tieħu jiehdu mediċini li jimmetabolizzaw ċertu enzimi tal-fwied:
 - ċitalopram (użat għat-trattament ta' episodji dipressivi);
 - omeprazole (użat fil-każ ta' ulċeri fl-istonku);
 - inibituri tal-protease ta' HIV (użat fit-trattament ta' HIV);
 - astemizole, chlorpheniramine (antistamini);
 - imblokkaturi tal-knali tal-kalċju (użati fit-trattament tal-angor jew problemi bir-ritmu tal-qalb);
 - kontraċettivi li jittieħdu mill-ħalq;
 - propranolol, carvedilol, timolol (użat fit-trattament tal-pressjoni għolja tad-demm);
 - fluoxetine, paroxetine, sertraline, imipramine, clomipramine (antidipressanti);
 - haloperidol (antipsikotiċi);
 - codeine, dextromethorphan, tramadol (użat fit-trattament tal-uġiħ).

Diacomit mal-ikel u max-xorb

TIHUX Diacomit mal-ħalib jew ma' prodotti tal-ħalib (jogurt, ġobon artab frisk, eċċ.), meraq tal-frott, xarbiet bil-gass jew ikel u xorb li fihom il-kafeina jew it-teofillina (pereżempju cola, ċikkulata, kafe', te u xarbiet tal-enerġija).

Tqala u treddigh

Jekk it-tifla tiegħek hija tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollha tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tagħha qabel tieħu din il-mediċina. Matul it-tqala, kura effettiva kontra l-epilessiji M'GHANDHIEX tiġi mwaqqfa.

Mhux rakkomandat treddigh matul il-kura b'din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina tista' tagħmel lit-tifel/tifla tiegħek iħossuhom bi ngħas.

It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jagħmlu użu minn għodda jew iħaddmu magni, jirkbu jew isuqu jekk ikunu affettwati b'dan il-mod. Iċċekkja mat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

Diacomit fih aspartame, glucose, sorbitol u sodium

Din il-mediċina fiha 2.5 mg aspartame f'kull qartas ta' 250 mg u 5 mg kull qartas ta' 500 mg.

Aspartame huwa sors ta' phenylalanine. Dan jista' jagħmillek il-ħsara jekk għandek fenilketonurja (PKU, *phenylketonuria*), disturb ġenetiku rari li fih il-phenylalanine jakkumula minhabba li l-ġisem ma jkunx kapaċi jneħħih sew.

Din il-mediċina fiha sorbitol: 2.4 mg f'kull qartas ta' 250 mg u 4.8 mg f'kull qartas ta' 500 mg.

Il-glucose jista' jagħmel ħsara lis-sniien.

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek xi intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott mediċinali.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull qartas, jiġifieri hija essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek dejjem għandhom jieħdu l-kontenut ta' kull qartas skont il-parir tat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożaġġ

Id-doża hi aġġustata mit-tabib skont l-età, il-piż u l-kundizzjoni tat-tifel/tifla tiegħek, ġeneralment 50 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem u għal kull jum.

Meta għandek tieħu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek għandhom jieħdu din il-mediċina darbtejn jew tliet darbiet kuljum f'intervalli regolari kif ordnat mit-tabib: pereżempju filgħodu – nofsinhar u qabel l-irqad sabiex tkopri l-perijodu ta' bil-lejl u bi nhar.

Aġġustament fid-doża

Iż-żidiet fid-doża għandhom ikunu gradwali, isehħu fuq ftit ġimgħat waqt li d-doż(a/i) tal-mediċin(a/i) antiepiletti(ka/ċi) oħra titnaqqas/jitnaqqsu fl-istess waqt. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek ser jgħidlek id-doża l-ġdida tal-mediċin(a/i) antiepiletti(ka/ċi) l-oħra.

Jekk ikollok l-impresjoni li l-effett ta' din il-mediċina huwa qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek. Id-doża tkun aġġustata mit-tabib skont il-kundizzjoni tat-tifel/tifla tiegħek.

Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek f'każ ta' xi effetti sekondarji billi t-tabib jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża ta' din il-mediċina u tal-mediċina(i) anti-epilettika(ċi) l-oħra.

Hemm differenzi kemxejn zghar bejn il-kapsuli Diacomit u t-trab għal suspensjoni orali. Jekk it-tfal tiegħek jkollhom kwalunkwe problema meta jinqalbu mill-kapsuli għat-trab għal suspensjoni orali jew viċi-versa, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek. F'każ ta' bidla bejn il-kapsuli u l-formulazzjonijiet ta' trab għandu jsir taħt superviżjoni attenta tat-tabib tat-tifel/tifla tiegħek.

F'każ li jkun hemm remettar fi żmien ftit minuti mit-teħid huwa preżunt li ebda mediċina ma ġiet assorbita u doża ġdida għandha tingħata.

Madanakollu, is-sitwazzjoni hija differenti jekk ir-remettar iseħħ aktar minn siegħa wara t-teħid tal-mediċina peress li stiripentol jiġi assorbit malajr.

F'każ bħal dan, huwa preżunt li porzjon sinifikanti tad-doża amministrata hija assorbita b'mod sistemiku mill-apparat diġestiv. Għalhekk, m'għandux ikun hemm bżonn ta' teħid ġdid jew għal aġġustament tad-doża li jmiss.

Kif għandek tiehu t-trab għall-suspensjoni orali ta' Diacomit

It-trab għandu jiġi mħallat f'tazza ta' l-ilma u għandu jittiehed immedjatement wara li jithallat waqt l-ikla. It-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom jieħdu Diacomit mal-ikel, u m'għandux jittiehed fuq stonku vojta. Għall-ikel u x-xorb li jridu jiġu evitati, ara s-sezzjoni "*Meta tiehu Diacomit ma' l-ikel u max-xorb*" hawn fuq.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jieħdu Diacomit aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jekk taf jew taħseb li t-tifel/tifla tiegħek hađu mediċina aktar milli suppost.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsew jieħdu Diacomit

Importanti li t-tifel/tifla tiegħek jieħdu din il-mediċina b'mod regolari fl-istess hin kuljum. Jekk it-tifel/tifla tiegħek jinsew jieħdu doża, huma għandhom jehduha malli tiftakar sakemm ma jkunx wasal il-hin għad-doża li jmiss. F'dak il-każ kompli bid-doża li jmiss bħas-soltu. It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jieħdu doża doppja biex ipattu għal kull doża li nsew jieħdu.

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jieqfu jieħdu Diacomit

It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jieqfu jieħdu din il-mediċina qabel ma jgħidlek it-tabib. It-twaqqif tal-kura f'daqqa jista' jwassal għal tifqigħa ta' aċċessjonijiet.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 minn 10):

- telf ta' l-apetit, tnaqqis fil-piż (speċjalment meta jingħata mal-mediċina anti-epilettika sodium valproate);
- insomnija (nuqqas ta' rqad), ngħas;
- atassja (inkapaċita' li tikkoordina l-movimenti tal-muskoli), ipotonija (nuqqas ta' saħħa fil-muskoli), distonija (kontrazzjoni involontarja tal-muskoli).

Effetti sekondarji komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn 10 pazjenti):

- livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied, speċjalment meta jingħata ma' xi waħda mill-mediċini anti-epilettiċi carbamazepine jew sodium valproate;
- aggressivita', irritabilita', aġitazzjoni, eċċitabilita' eċċessiva (stat ta' eċċitabilita' mhux tas-soltu);
- disturbi ta' l-irqad (irqad abnormali);
- iperkinesi (movimenti esagerati);
- dardir, rimettar;
- ammont baxx ta' tip ta' ċelloli bojod tad-demem.

Effetti sekondarji mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn 100):

- vista doppja meta jintuża flimkien mal-mediċina anti-epilettika carbamazepine;
- sensitività' għad-dawl;

- raxx, allergija tal-ġilda, urtikarja (nefhiet roża li jgēgħluk thokk fuq il-ġilda);
- għeja.

Effetti mhux mixtieqa li huma rari (jista' jaffettwa sa persuna 1 minn 1000):

- tnaqqis fil-livell ta' plejtlits fid-demm
- test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali

Biex jelimina dawn l-effetti sekondarji, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża ta' Diacomit jew ta' mediċini oħra li jingħataw b'riċetta.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk it-tifel/tifla tiegħek jkollhom xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel/tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Diacomit

- Żommu din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- It-tifel/tifla tiegħek m'għandhomx jiehdu din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Diacomit 250 mg

- Is-sustanza attiva hi stiripentol. Kull qartas fih 250 mg ta' stiripentol.
- Is-sustanzi l-oħra tal-qartas huma povidone, sodium starch glycolate, likwidu tal-glucose (sprej immnixxef), erythrosine (E127), titanium dioxide (E171), aspartame (E951), toġhma ta' tutti frutti (fiha s-sorbitol), carmellose sodium, hydroxyethylcellulose.

X'fih Diacomit 500 mg

- Is-sustanza attiva hi stiripentol. Kull qartas fih 500 mg ta' stiripentol.
- Is-sustanzi l-oħra tal-qartas huma povidone, sodium starch glycolate, likwidu tal-glucose (sprej immnixxef), erythrosine (E127), titanium dioxide (E171), aspartame (E951), toġhma ta' tutti frutti (fiha s-sorbitol), carmellose sodium, hydroxyethylcellulose.

Id-dehra ta' Diacomit 250 mg u l-kontenut tal-pakkett

Din il-mediċina hija trab roża mitfi fornuta fi qratas.

Il-pakketti fihom 30, 60 jew 90 qartas. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għas-suq.

Id-dehra ta' Diacomit 500 mg u l-kontenut tal-pakkett

Din il-mediċina hija trab roża mitfi fornuta fi qratas.

Il-pakketti fihom 30, 60 jew 90 qartas. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għas-suq.

Diacomit huwa disponibbli wkoll bħala kapsuli ta' 250 mg u 500 mg għal użu orali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Biocodex
7 avenue Gallieni – F-94250 Gentilly – Franza
Tel : + 33 1 41 24 30 00 - e-mail: medinfo@biocodex.com

Manifattur

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal - F-60000 Beauvais - Franza

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

AT/BE/BG/CY/EL/ES/FR/HR/HU/IE/IS/IT/LU/MT/NL/NO/PL/PT/SE/SI

Biocodex
7 avenue Gallieni - F-94250 Gentilly
Франция/ Γαλλία/ France/ Francia/ Franciaország/ Frakkland/ Francija/ Franza/ Frankrijk/ Francja/
Frankrike
Tél/Tel /Тел/Τηλ/Σίμι : + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail : medinfo@biocodex.com

CZ

Desitin Pharma spol. s r.o
Opletalova 25
11121 Prague 1
Czech Republic
Tel: 00420-2-222 45 375
e-mail: desitin@desitin.cz

DE

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hamburg
Germany
Tel: +49 (0)40 59101 525
e-mail : epi.info@desitin.de

DK

Biocodex Oy
Metsänneidonkuja 8
02130 Espoo
Finland
Tel: +358 9 329 59100
e-mail: info@biocodex.fi

EE

Biocodex OÜ
Väike-Paala 1
11415 Tallinn
Estonia
Tel: +372 605 6014
e-mail: info@biocodex.ee

FI

Biocodex Oy
Metsänneidonkuja 8
02130 Espoo
Finland
Tel: +358 9 329 59100
e-mail: info@biocodex.fi

LT

Biocodex UAB
Savanorių av. 349
LT-51480 Kaunas
Lithuania
Tel: +370 37 408681
e-mail: info@biocodex.lt

LV

Biocodex SIA
Kalniņi A, Mārupes nov.,
Mārupe, LV-2167
Latvia
Tel: +371 67 619365
e-mail: info@biocodex.lv

RO

Desitin Pharma s.r.l
Sevastopol street, no 13-17
Diplomat Business Centre, office 102
Sector 1, 010991 Bucharest
Romania
Tel: 004021-252-3481
e-mail: office@desitin.ro

SK

Desitin Pharma s.r.o.
Trojicné námestie 13
82106 Bratislava
Slovakia
Tel: 00421-2-5556 38 10
e-mail: desitin@desitin.sk

UK (NI)

Alan Pharmaceuticals,
Acre House, 11-15 William Road,
London NW1 3ER,
L-Ingilterra
Tel +44 (0) 20 7284 2887
Indirizz elettroniku: info@alanpharmaceuticals.com.

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

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