

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 12.5 mg pilloli
Ontozry 25 mg pilloli miksija b'rita
Ontozry 50 mg pilloli miksija b'rita
Ontozry 100 mg pilloli miksija b'rita
Ontozry 150 mg pilloli miksija b'rita
Ontozry 200 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Ontozry 12.5 mg pilloli

Kull pillola fiha 12.5 mg cenobamate.

Ontozry 25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg cenobamate.

Ontozry 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg cenobamate.

Ontozry 100 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg cenobamate.

Ontozry 150 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg cenobamate.

Ontozry 200 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg cenobamate.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola ta' 12.5 mg fiha 39.7 mg lactose monohydrate.
Kull pillola miksija b'rita ta' 25 mg fiha 79.3 mg lactose monohydrate.
Kull pillola miksija b'rita ta' 50 mg fiha 158.7 mg lactose monohydrate.
Kull pillola miksija b'rita ta' 100 mg fiha 108.7 mg lactose monohydrate.
Kull pillola miksija b'rita ta' 150 mg fiha 163 mg lactose monohydrate.
Kull pillola miksija b'rita ta' 200 mg fiha 217.4 mg lactose monohydrate.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Ontozry 12.5 mg pillola

Pillola

Ontozry 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg u 200 mg pillola miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita

Ontozry 12.5 mg pillola

Pillola mhux miksija, tonda, ta' lewn abjad għal abjad jagħti fil-griż, b'AV fuq naħa waħda u '12' fuq in-naħa l-oħra

Ontozry 25 mg pillola miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, tonda, ta' lewn kannella, b'AV fuq naħa waħda u '25' fuq in-naħa l-oħra

Ontozry 50 mg pillola miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, tonda, ta' lewn isfar, b'AV fuq naħa waħda u '50' fuq in-naħa l-oħra

Ontozry 100 mg pillola miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, tonda, ta' lewn kannella, b'AV fuq naħa waħda u '100' fuq in-naħa l-oħra

Ontozry 150 mg pillola miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, tonda, ta' lewn orangjo ċar, b'AV fuq naħa waħda u '150' fuq in-naħa l-oħra

Ontozry 200 mg pillola miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, b'forma ovali, ta' lewn orangjo ċar, b'AV fuq naħa waħda u '200' fuq in-naħa l-oħra

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ontozry huwa indikat għat-trattament aġġuntiv ta' aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja f'pazjenti adulti bl-epilessija li ma għewx ikkontrollati b'mod adegwat minkejja storja medika ta' trattament b'mill-inqas 2 prodotti mediċinali anti-epilettiċi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Id-doża rakkomandata tal-bidu ta' cenobamate hija ta' 12.5 mg kuljum, titrata gradwalment għad-doża fil-mira rakkomandata ta' 200 mg kuljum. Abbażi tar-rispons kliniku, id-doża tista' tiżdied sa massimu ta' 400 mg kuljum.

L-iskeda ta' titrazzjoni rakkomandata hija pprovduta f'tabella 1, li m'għandhiex tinqabeż minħabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi serji (ara sezzjoni 4.8).

Tabella 1: Dożaġġ rakkomandat f'adulti b'aċċessjonijiet parzjali fl-epilessija

Fazi tat-trattament	Doża (kuljum, orali)	It-tul tat-trattament
Bidu tat-trattament	12.5 mg	Ġimgħa 1 u 2
	25 mg	Ġimgħa 3 u 4
Titrazzjoni	50 mg	Ġimgħa 5 u 6
	100 mg	Ġimgħa 7 u 8
	150 mg	Ġimgħa 9 u 10
Doża fil-mira	200 mg	Ġimgħat 11 u 12 u 'l quddiem
Ottimizzazzjoni tad-doża	Xi pazjenti, li ma jiksbox il-kontroll ottimali tal-aċċessjonijiet, jistgħu jibbenefikaw minn doži ta' aktar minn 200 mg (li jiżdedu b'inkrementi ta' 50 mg/jum kull ġimagħtejn) sa massimu ta' 400 mg kuljum.	

Meta wiehed jinsa jieħu doża

Jekk il-pazjenti jtilfu doża waħda, huwa rakkomandat li jieħdu doża waħda malli jiftakru, sakemm ma jkunx fadal inqas minn 12-il siegħa għad-doża skedata li jmiss.

Twaqqif

Hu rakkomandat li t-twaqqif jitwettaq b'mod gradwali biex jiġi minimizzat l-potenzjal li jergħu jseħħu l-aċċessjonijiet (jiġifieri fuq medda ta' mill-inqas ġimagħtejn), sakemm it-thassib dwar is-sigurtà ma jkunx jeħtieġ it-twaqqif f'daqqa.

Anzjani (li għandhom minn 65 sena 'l fuq)

Studji kliniċi ta' cenobamate ma kinux jinkludu għadd suffiċjenti ta' individwi ta' 65 sena u aktar, biex jiġi stabbilit jekk dawn jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar fl-età. Ġie rapportat li individwi anzjani fuq prodotti mediċini anti-epilettiċi għandhom inċidenza akbar ta' reazzjonijiet avversi bħal gheja, disturbi fil-mixja, waqgħat, atassja, disturbi fl-ekwilibriju, sturdamenti u hedla. B'mod ġenerali, l-għażla tad-doża għal pazjent anzjan għandha ssir b'attenzjoni, ġeneralment tibda mil-livell baxx tal-medda tad-dożaġġ, li tirrifletti l-frekwenza oghla ta' funzjoni mnaqqsa tal-fwied jew tal-kliewi u tal-marda li hemm fl-istess ħin, kif ukoll l-interazzjonijiet potenzjali f'pazjenti li qed jingħataw mediċini differenti (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi

Cenobamate għandu jintuża b'kawtela u jista' jiġi kkunsidrat li titnaqqas id-doża fil-mira f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif sa moderat (tneħħija tal-kreatinina ta' 30 sa <90 mL/min) jew sever (tneħħija tal-kreatinina < 30 mL/min). Id-doża massima rakkomandata għal pazjenti b'indeboliment renali ħafif, moderat jew sever hija ta' 300 mg/jum. Cenobamate m'għandux jintuża f'pazjenti b'mard tal-kliewi li jkun fl-aħħar stadju jew f'pazjenti li qegħdin fuq l-emodjalisi.

Indeboliment tal-fwied

L-esponiment għal cenobamate żdied f'pazjenti b'mard kroniku tal-fwied. Bidla fid-doża tal-bidu mhix meħtieġa; madankollu, jista' jkun hemm bżonn li jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża fil-mira li jilhaq il-50%. Id-doża massima rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif u moderat hija ta' 200 mg/jum. Cenobamate m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Ontozry fit-tfal minn età ta' 0 xhur sa 18-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Cenobamate tipikament għandu jittiehed darba kuljum bhala doża orali waħda fi kwalunkwe hin. Madankollu, għandu jittiehed preferibbilment fl-istess hin kuljum. Jista' jittiehed mal-ikel jew minghajr ikel (ara sezzjoni 5.2). Il-pillola għandha tinbela' ma' tazza ilma. Il-pilloli ma jistgħux jinqasmod b'mod preċiż peress li m'hemm l-ebda linja ta' qsim fin-nofs, u l-eżattezza tad-doża ma tistax tiġi żgurata.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Sindrome Familjali ta' QT Qasira (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet ta' suwiċidju

Ġew irrappurtati ħsibijiet u mgħiba ta' suwiċidju f'pazjenti li ngħataw trattament bi prodotti mediċinali anti-epilettici inkluż cenobamate. Meta-analiżi ta' provi fuq mediċini anti-epilettici li kienu kkontrollati bil-placebo, u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, urew ukoll żieda żgħira fir-riskju ta' ħsibijiet u mgħiba ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhuwiex magħruf. Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' mgħiba u ħsibijiet ta' suwiċidju, u għandu jiġu kkunsidrat trattament xieraq.

Il-pazjenti (u persuni li jieħdu ħsieb il-pazjenti) għandhom jingħataw il-parir biex ifittxu parir mediku jekk jitfaċċaw sinjali ta' mgħiba jew ħsibijiet ta' suwiċidju.

Reazzjoni għall-mediċina b'eożinofilja u sintomi sistemici (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)

Ġiet irrappurtata reazzjoni għall-mediċina b'eożinofilja u sintomi sistemici (DRESS), li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja jew fatali, b'rabta ma' cenobamate meta nbeda f'doži ogħla u gie ttitrat malajr (titrazzjoni ta' kull ġimgħa jew aktar spiss) (ara sezzjoni 4.8). Meta cenobamate nbeda b'12.5 mg/jum u gie ttitrat kull ġimagħtejn, fi studju ta' sigurtà open-label ta' 1,340 pazjent bl-epilessija, ma ġew irrappurtati l-ebda każijiet ta' DRESS.

Meta jingħataw ir-riċetta, il-pazjenti għandhom ikunu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' DRESS u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Is-sintomi ta' DRESS tipikament jinkludu, għalkemm mhux b'mod esklussiv, deni, raxx assoċjat mal-involviment ta' sistemi ta' organi oħrajn, limfadenopatija, anormalitajiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied u eożinofilja. Hu importanti li wiehed jinnota li jistgħu jkunu preżenti sinjali bikrija ta' sensittività eċċessiva, bhal deni jew limfadenopatija, anki jekk ir-raxx ma jkunx evidenti. Jekk jitfaċċaw sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, cenobamate għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq).

Tqassir tal-QT

Ġie osservat tqassir tal-intervall QTcF dipendenti fuq id-doża b'cenobamate. Ma ġie osservat tnaqqis fl-intervall QTcF taħt 340 msec (ara sezzjoni 5.1). Fi provi klinici ma kienx hemm evidenza li l-kombinazzjoni ta' cenobamate ma' mediċini anti-epilettici oħra wassal għal aktar tqassir tal-QT. It-tobba għandhom jużaw kawtela meta jordnaw cenobamate flimkien ma' prodotti mediċinali oħra li huma magħrufin li jqassru l-QT.

Sindrome Familjali ta' QT Qasira hija sindrome ġenetika rari, li hija assoċjata ma' riskju akbar ta' mewt f'daqqa u aritmiji ventrikulari, partikolarment fibrillazzjoni ventrikulari. Cenobamate m'għandux jintuża f'pazjenti b'Sindrome Familjali ta' QT Qasira (ara sezzjoni 4.3).

Fih il-lactose

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

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

Cenobamate huwa metabolizzat b'mod estensiv, primarjament bil-glukoronidazzjoni, u l-ossidazzjoni tikkontribwixxi fuq skala iżgħar.

Cenobamate jista' jnaqqas l-esponimenti ta' prodotti primarjament metabolizzati minn CYP3A4 u 2B6.

Cenobamate jista' jżid l-esponimenti ta' prodotti primarjament metabolizzati minn CYP2C19. Meta jinbeda jew jitwaqqaf it-trattament b'cenobamate jew tbiddel id-doża, il-livell il-ġdid ta' attività tal-enzima jista' jiehu għimaginejn biex jintlaħaq.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Dipressanti tas-CNS

L-użu ta' cenobamate fl-istess hin ma' dipressanti oħra tas-CNS, inkluż l-alkohol, barbiturati, u benzodiazepines jista' jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi newroloġiċi. Għalhekk, doži ta' barbiturati u benzodiazepines jista' jkollhom bżonn jitnaqqsu, kif ikun klinikament xieraq, skont ir-rispons individwali, meta dawn jintużaw flimkien ma' cenobamate.

Interazzjonijiet ma' anti-epilettiċi oħra

Phenytoin

Fi studju f'individwi f'saħħithom, l-għoti ta' cenobamate 200 mg/jum flimkien ma' phenytoin 300 mg/jum naqqas kemxejn l-esponimenti ta' cenobamate (C_{max} b'-27%, AUC b'-28%), u żied l-esponimenti ta' phenytoin (C_{max} b'67%, AUC b'84%). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' cenobamate. Il-koncentrazzjonijiet ta' phenytoin għandhom jiġu mmonitorjati waqt it-titrazzjoni ta' cenobamate, u d-doża ta' phenytoin jista' jkollha bżonn titnaqqas, skont ir-rispons individwali.

Phenobarbital

Fi studju f'individwi f'saħħithom, l-għoti ta' cenobamate 200 mg/jum fl-istess hin ma' phenobarbital 90 mg/jum ma kkawżax bidliet klinikament sinifikanti fl-esponiment għal cenobamate iżda wassal f'żieda fl-esponimenti għal phenobarbital (C_{max} b'34% u AUC b'37%). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' cenobamate. Il-koncentrazzjonijiet ta' phenobarbital għandhom jiġu mmonitorjati waqt it-titrazzjoni ta' cenobamate, u skont ir-rispons individwali, id-doża ta' phenobarbital jista' jkollha bżonn titnaqqas.

Clobazam

Analizijiet farmakometriċi ta' data minn individwi u pazjenti f'saħħithom ibassru li clobazam iżid kemxejn l-esponimenti ta' cenobamate (b'24%). M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' cenobamate.

Minhabba żieda possibbli fl-esponiment tal-metabolit attiv ta' clobazam (N-desmethyloclobazam), relatata mal-induzzjoni ta' CYP3A4 (formazzjoni) u l-inibizzjoni ta' CYP2C19 (eliminazzjoni), id-doża ta' clobazam jista' jkollha bżonn titnaqqas.

Lamotrigine

Analizijiet farmakometriċi ta' data minn individwi u pazjenti f'saħħithom urew li l-għoti ta' cenobamate fl-istess hin ma' lamotrigine ma kellu l-ebda effett fuq l-esponimenti ta' cenobamate, iżda rriżulta fi tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet ta' lamotrigine dipendenti mid-doża (b'-21%, -35%, u -52% għal cenobamate ta' 100, 200, u 400 mg/jum). Abbazi ta' analizijiet tas-subpopolazzjoni ta' pazjenti li kienu qed jieħdu lamotrigine fl-istess hin, jistgħu jkunu meħtieġa doži oghla (200 - 400 mg/jum) ta' cenobamate għall-effikaċja meta jingħata flimkien ma' lamotrigine. Id-doża ta' cenobamate jista' jkollha bżonn tiżdied, skont ir-rispons individwali.

Carbamazepine

Fi studju f'individwi f'saħħithom, l-ġhoti ta' cenobamate ta' 200 mg darba kuljum fl-istess ħin ma' carbamazepine 200 mg darbtejn kuljum ma wera l-ebda bidla sinifikanti fl-esponiment ta' cenobamate, iżda l-esponimenti għal carbamazepine naqqsu ftit (tnaqqis fis- C_{max} bi 23%, tnaqqis fl-AUC b'24%). Ma ġie osservat l-ebda tnaqqis klinikament sinifikanti fl-effikaċja fl-analiżijiet tas-subpopolazzjoni ta' pazjenti li kienu qed jieħdu carbamazepine fl-istess ħin. Għalhekk, l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ.

Valproic acid

Fi studju f'individwi f'saħħithom, l-ġhoti ta' cenobamate 150 mg darba kuljum fl-istess ħin ma' valproic acid 1,000 mg darba kuljum ma wera l-ebda tibdil sinifikanti fl-esponimenti taż-żewġ prodotti mediċinali.

Analiżijiet farmakometriċi ta' data minn individwi u pazjenti f'saħħithom indikaw li l-ġhoti ta' cenobamate fl-istess ħin ma' valproic acid ma affettwax l-esponimenti ta' cenobamate u ma rriżulta fl-ebda tnaqqis klinikament rilevanti fil-konċentrazzjoni ta' valproic acid. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ.

Lacosamide, levetiracetam u oxcarbazepine

Analiżijiet farmakometriċi ta' data minn individwi u pazjenti f'saħħithom indikaw li l-ġhoti fl-istess ħin ma' lacosamide, levetiracetam, jew oxcarbazepine ma affettwax l-esponiment ta' cenobamate, u cenobamate ma kellux effett klinikament rilevanti fuq l-esponimenti ta' lacosamide, levetiracetam, jew oxcarbazepine. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal cenobamate, lacosamide, levetiracetam, jew oxcarbazepine.

Prodotti mediċinali oħra

Kontraċettivi orali

Cenobamate wera induzzjoni ta' CYP3A4 dipendenti fuq id-doża, u naqqas l-esponimenti (AUC) tas-substrat ta' CYP3A4, midazolam 2 mg b'72% b'cenobamate ta' 200 mg/jum f'individwi f'saħħithom. Peress li l-kontraċettivi ormonali jistgħu jiġu metabolizzati wkoll minn CYP3A4, l-effikaċja tagħhom tista' titnaqqas bl-użu fl-istess ħin ma' cenobamate. Għalhekk, nisa b'potenzjal riproduttiv li jużaw kontraċettivi orali fl-istess ħin għandhom jagħmlu użu minn miżuri ta' kontraċezzjoni addizzjonali jew alternattivi mhux ormonali (ara sezzjoni 4.6).

Substrati ta' CYP3A4

Fi studju f'individwi f'saħħithom, l-ġhoti fl-istess ħin ta' cenobamate 100 u 200 mg darba kuljum naqqas l-esponimenti (AUC) tas-substrat ta' CYP3A4, midazolam 2 mg b'27% u 72%, rispettivament. Tista' tkun meħtieġa zieda fid-doża ta' mediċini metabolizzati mis-CYP3A4 meta jintużaw flimkien ma' cenobamate.

Substrati ta' CYP2B6

Fi studju f'individwi f'saħħithom, l-ġhoti fl-istess ħin ta' cenobamate 200 mg darba kuljum naqqas l-esponimenti tas-substrat ta' CYP2B6, bupropion 150 mg (tnaqqis fis- C_{max} bi 23%, u tnaqqis fl-AUC b'39%). Tista' tkun meħtieġa zieda fid-doża ta' mediċini metabolizzati mis-CYP2B6 meta jintużaw flimkien ma' cenobamate.

Substrati ta' CYP2C19

Fi studju f'individwi f'saħħithom, l-ġhoti fl-istess ħin ta' cenobamate 200 mg darba kuljum zied l-esponimenti tas-substrat ta' CYP2C19, omeprazole 20 mg (zieda fis- C_{max} ta' 83%, zieda fl-AUC ta' 107%). Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' mediċini metabolizzati minn CYP2C19 meta jintużaw flimkien ma' cenobamate.

Substrati ta' OAT3

Studji *in vitro* wrew li cenobamate jinibixxi OAT3, trasportatur involut prinċipalment fl-eliminazzjoni ta' ċerti mediċini (eż. baricitinib, cefaclor, empagliflozin, penicillin G, ritobegron, u sitagliptin).

Għalhekk, l-għoti ta' cenobamate fl-istess hin ma' prodotti mediċinali ttrasportati minn OAT3 jista' jirriżulta f'esponiment ogħla ta' dawn il-prodotti mediċinali.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal u kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Cenobamate mhuwiex rakkomandat fin-nisa li jistgħu joħorġu tqal u li mhumiex jużaw kontraċettivi. Nisa b'potenzjal riproduttiv li jużaw kontraċettivi orali fl-istess hin għandhom jipprattikaw miżuri ta' kontraċezzjoni addizzjonali jew alternattivi mhux ormonali waqt it-trattament b'cenobamate u sa 4 ġimġhat minn meta jieqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.5).

Tqala

Riskju relatat mal-epilessija u prodotti mediċinali anti-epilettiċi b'mod ġenerali

Intwera li fl-ulied ta' nisa bl-epilessija li ngħataw it-trattament, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija darbtejn sa tliet darbiet akbar mir-rata ta' madwar 3% fil-popolazzjoni ġenerali. Fil-popolazzjoni li ngħatat it-trattament, ġiet innutata żieda fil-malformazzjonijiet bil-politerapija; madankollu, ma ġiex ikkjarifikat sa liema punt kienu responsabbli t-trattament u/jew il-kundizzjoni sottostanti. It-twaqqif ta' trattamenti anti-epilettiċi jista' jirriżulta fl-aggravar tal-marda li tista' tkun ta' ħsara għall-omm u għall-fetu.

Riskju relatat ma' cenobamate

M'hemmx dejta adegwata dwar l-użu ta' Ontozry f'nisa tqal.

Studji f'annimali wrew li cenobamate jgħaddi mill-plaċenta tal-firien. Studji fl-annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva f'livelli taħt l-esponiment kliniku (ara sezzjoni 5.3). Ontozry m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament b'cenobamate minħabba l-kundizzjoni klinika tal-mara. Nisa li jistgħu jinqabdu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt l-użu ta' cenobamate u sa 4 ġimġhat minn meta jieqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.5).

Treddigh

Mhux magħruf jekk cenobamate jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati fil-ħalib tal-bniedem. Studji fil-firien wrew li cenobamate jiġi eliminat fil-ħalib tal-omm (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi mreddgħa mhux eskluż. Bħala miżura ta' prekawzjoni, għandu jitwaqqaf it-treddigh matul it-trattament b'Ontozry.

Fertilità

L-effetti ta' cenobamate fuq il-fertilità tal-bniedem mhumiex magħrufa. Dejta fl-annimali mhijiex biżżejjed minħabba esponiment taħt livelli kliniċi (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Ontozry għandu effett moderat fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Cenobamate jista' jikkawża ngħas, sturdament, għeja, indeboliment fil-vista u sintomi oħra relatati mas-CNS, li jistgħu jinfluwenzaw il-ħila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti jingħataw il-parir biex ma jsuqux vettura, iħaddmu makkinarju kumpless jew jimpenjaw ruħhom f'attivitajiet oħra potenzjalment perikolużi sakemm ikun magħruf jekk cenobamate jaffettwax il-ħila tagħhom li jwettqu dawn l-attivitajiet (ara sezzjoni 4.5).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni kienu ngħas, sturdament, għeja u wġiġh ta' ras.

Ir-rati ta' twaqqif minhabba reazzjonijiet avversi fi provi kliniċi kienu 5%, 6% u 19% għal pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu cenobamate f'dożi ta' 100 mg/jum, 200 mg/jum u 400 mg/jum rispettivament, meta mqabbla ma' 3% f'pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu placebo. Id-doża ta' 400 mg kienet assoċjata aktar ma' reazzjonijiet avversi speċjalment meta ttiehdet flimkien ma' clobazam.

Ir-reazzjonijiet avversi li jwasslu l-aktar għat-twaqqif, f'ordni ta' frekwenza dejjem tonqos, kienu: atassja (1.6% kontra 0.5% placebo), sturdament (1.6% kontra 0.5% placebo), ngħas (1.4% versus 0.5% placebo), nystagmus (0.7 % versus 0% placebo), mejt (0.7% versus 0% placebo) u diplopja (0.5% versus 0% placebo). Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma dipendenti fuq id-doża u l-iskema ta' titrazzjoni għandha tiġi segwita b'mod strett.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati fi studji kliniċi huma elenkati f'tabella 2 għal kull sistema tal-klassifika tal-organi (system organ class, SOC) u għal kull frekwenza. F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma murija f'ordni ta' severità dejjem tonqos: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$) u rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$).

Tabella 2: Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi minn provi kliniċi
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Sensittività eċċessiva*
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Stat konfużjonali, Irritabilità
	Mhux komuni	Ħsibijiet ta' suwiċidju
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ngħas*, Koordinazzjoni u Mixja mhux normali*, Uġiġh ta' ras
	Komuni	Disartriya, Nystagmus, Afasja, Indeboliment tal-memorja
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Diplopja, Vista mċajpra
Disturbi gastro-intestinali	Komuni	Stitikezza, Dijarea, Nawsja, Rimettar, Ħalq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Raxx*
	Rari	Reazzjoni għall-medicina b'eożinofilja u sintomi sistemici (DRESS)
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fl-enzimi tal-fwied*

*Termini miġbura: **Ngħas:** Ngħas, Gheja, Sedazzjoni u Irqad Esaġerat; **Koordinazzjoni u Mixja mhux normali:** Sturdament, Mejt, Disturb tal-bilanċ, Atassja, Disturb tal-mixi u koordinazzjoni anormali; **Sensittività eċċessiva:** Sensittività eċċessiva, Sensittività eċċessiva għall-medicina, Edema tal-kappell tal-għajn; **Raxx:** Raxx, Raxx eritematuż, Raxx ġeneralizzat, Raxx makulari, Raxx makulopapulari, Raxx qisu hoſba, Raxx papulari, Raxx pruritik; **Żieda fl-enzimi tal-fwied:** Żieda fl-alanine aminotransferase, Żieda fl-aspartate aminotransferase, Żieda fl-enzimi tal-fwied, Funzjoni tal-fwied mhux normali, Żieda fit-transaminases.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Reazzjoni għall-medicina b'eożinofilja u sintomi sistemici (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)

Ġew irrappurtati tliet każijiet ta' DRESS fi żmien ġimagħtejn sa 4 ġimghat mill-bidu ta' cenobamate fi studji b'dożi għoljin fil-bidu (50 mg jew 100 mg darba kuljum) u titrazzjoni ta' kull ġimgha jew aktar spiss. Meta cenobamate nbeda b'12.5 mg/jum u ġie titrat kull ġimagħtejn, fi studju ta' sigurtà open-label ta' 1,340 pazjent bl-epilessija, ma ġew irrappurtati l-ebda każijiet ta' DRESS.

Meta jingħataw ir-riċetta, il-pazjenti għandhom ikunu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' DRESS u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Is-sintomi ta' DRESS tipikament jinkludu, għalkemm mhux b'mod esklussiv, deni, raxx assoċjat mal-involviment ta' sistemi ta' organi oħrajn, limfadenopatija, anormalitajiet fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied u eozinofilja. Hu importanti li wiehed jinnota li jistgħu jkunu preżenti sinjali bikrija ta' sensitività eċċessiva, bħal deni jew limfadenopatija, anki jekk ir-raxx ma jkunx evidenti. Jekk jitfaċċaw sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, cenobamate għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq). Ontozry għandu dejjem jinbeda b'12.5 mg darba kuljum u ma jiġix ittitrat aktar spiss minn darba kull ġimagħtejn (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4.).

Sensittività eċċessiva

Erba' (0.9%) pazjenti li ngħataw trattament b' Cenobamate, u pazjent wiehed li ngħataw trattament bi placebo (0.5%) esperjenzaw avveniment ta' sensitività eċċessiva. Żewġ pazjenti fil-grupp tad-doża ta' cenobamate esperjenzaw avvenimenti ta' sensitività eċċessiva għall-medicina. Pazjent wiehed li ngħataw trattament b' cenobamate esperjenza avveniment ta' sensitività eċċessiva u pazjent wiehed li ngħataw trattament b' cenobamate esperjenza avveniment fuq l-edema tal-kappell tal-għajn. Il-pazjent fuq il-placebo esperjenza avveniment ta' sensitività eċċessiva. L-avvenimenti kollha ġew ikklassifikati bħala ħfief jew moderati.

Anzjani

Data dwar is-sigurtà mid-datasets Miġbura, Double-Blind tal-Fażi 2/3 Kollha, flimkien ma' data PK minn studju ta' Fażi 1 ma wrew l-ebda riskji ta' sigurtà addizzjonali f'individwi anzjani li kellhom ≥ 65 sena meta dahlu fl-istudju. Sottogruppar addizzjonali skont l-età għal individwi li kellhom ≥ 65 sena waqt il-partecipazzjoni fl-istudju wera riżultati ta' reazzjonijiet avversi simili f'dawn is-87 individwu meta mqabbla mal-51 individwu li kellhom ≥ 65 sena meta dahlu fl-istudju (ara sezzjoni 4.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Is-sintomi ta' doża eċċessiva huma mistennija li jkunu konsistenti mar-reazzjonijiet avversi magħrufa ta' Ontozry u jinkludu ngħas, gheja, u sturdament. M'hemm l-ebda antidotu speċifiku disponibbli għall-effetti ta' cenobamate. Hi indikata kura ġenerali ta' appoġġ tal-pazjent, inkluż monitoraġġ tas-sinjali vitali u osservazzjoni tal-istat kliniku tal-pazjent.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: antiepilettiċi, medicini anti-epilettiċi oħrajn, Kodiċi ATC: N03AX25.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Cenobamate huwa molekula żgħira b'mekkanizmu doppju ta' azzjoni. Huwa modulatur allosteriku pożittiv ta' sottotipi tal-kanal tal-joni ta' γ -aminobutyric acid (GABA_A), li ma jintrabatx mas-sit ta' rbit ta' benzodiazepine. Cenobamate ntwerwa wkoll li jnaqqas in-neuronal firing ripetittiv billi jsahhaħ l-inattivazzjoni ta' kanali tas-sodium u billi jinibixxi l-komponent persistenti tal-kurrent tas-sodium. Il-mekkanizmu ta' azzjoni li bih cenobamate jeżerċita l-effetti terapewtiċi tiegħu f'pazjenti b'aċċessjonijiet parzjali mhuwiex magħruf.

Effetti farmakodinamiċi

Elettrofizjoloġija tal-qalb

Fi studju dwar il-QT, ikkontrollat bi placebo f'voluntiera f'saħħithom, gie osservat tqassir fl-intervall QTcF li jiddependi mid-doża, b'cenobamate. Il- $\Delta\Delta$ QTcF medja hija -10.8 [CI: -13.4, -8.2] msec għal 200 mg darba kuljum u -18.4 [CI: -21.5, -15.2] msec għal 500 mg darba kuljum (1.25 darbiet id-doża massima rakkomandata). Ma gie osservat tnaqqis fl-intervall QTc taħt 340 msec (ara sezzjoni 4.4).

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' cenobamate bhala terapija aġġuntiva f'aċċessjonijiet parzjali giet studjata fi studju multicentriku, double-blind, bi placebo bhala kontroll, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, f'pazjenti adulti b'epilessija parzjali sempliċi li ma gewx ikkontrollati b'mod adegwat minkejja storja medika ta' trattament bi prodotti antiepilettiċi. Il-pazjenti kienu ngħataw trattament bi prodott mediċinali anti-epilettiku wieħed sa tliet prodotti mediċinali anti-epilettiċi, fl-istess hin, li baqgħu stabbli matul il-kors tat-trattament tal-istudju double-blind. Id-doża ta' cenobamate ta' kuljum kienet tvarja minn 100 sa 400 mg/jum.

L-istudju kellu perjodu fil-linja bażi prospettiv ta' 8 ġimgħat, li matulu l-pazjenti kienu meħtieġa li jkollhom mill-inqas 3 jew 4 aċċessjonijiet parzjali kull 28 jum bl-ebda perjodu mingħajr aċċessjonijiet li jaqbeż 3 sa 4 ġimgħat, segwit minn perjodu ta' trattament ta' 18-il ġimgħa li jinkludi 12-il ġimgħa b'doża. Il-prodotti mediċinali antiepilettiċi li ttieħdu bl-aktar mod komuni mad-dhul fl-istudju fiż-żewġ studji kienu levetiracetam, lamotrigine, carbamazepine u lacosamide. L-individwi kollha li daħlu fl-istudju komplew ikollhom aċċessjonijiet, minkejja li l-maġġoranza kellhom storja medika ta' trattament b'2 prodotti mediċinali antiepilettiċi jew aktar. Aktar minn 80% tal-pazjenti kienu qed jieħdu żewġ prodotti mediċinali antiepilettiċi jew aktar fl-istess hin meta rreġistraw fl-istudju. Ir-riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'tabella 3.

L-istudju qabbel doži ta' cenobamate 100 mg/jum, 200 mg/jum u 400 mg/jum ma' placebo, minbarra l-istandard ta' kura. Individwi komplew fuq trattament stabbli fuq sfond ta' prodott mediċinali anti-epilettiku wieħed sa tliet prodotti mediċinali anti-epilettiċi. Il-pazjenti bdew b'doża ta' 50 mg kuljum u sussegwentement żdiedet b'50 mg/jum kull ġimgħa sakemm intlaħqu 200 mg/jum u mbagħad żdiedet b'100 mg/jum kull ġimgħa f'individwi li ntgħażlu b'mod każwali biex jieħdu 400 mg/jum.

Tabella 3 turi l-proporzjon ta' pazjenti li wrew tnaqqis ta' 50% jew aktar fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet mil-linja bażi.

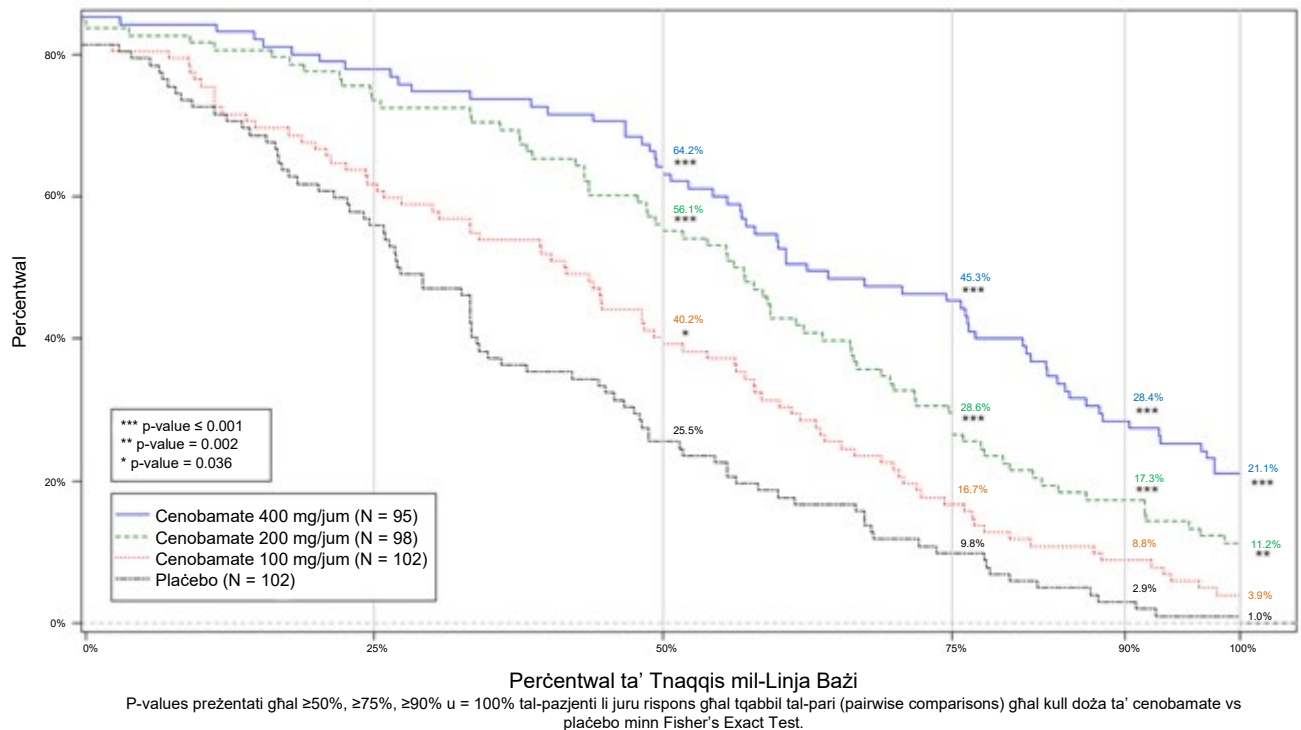
Tabella 3: Proporzjon ta' pazjenti li wrew rispons ta' 50% jew aktar fi Studju C017

Studju	Standard ta' kura u placebo	Standard ta' kura u cenobamate		
		100 mg/jum	200 mg/jum	400 mg/jum
Studju C017				
	n=102	n=102	n=98	n=95
Rata ta' individwi li wrew rispons ¹ ta' 50%	26 (25.5%)	41 (40.2%)	55 (56.1%)	61 (64.2%)
Differenza bejn cenobamate u placebo		14.7% (p=0.036)	30.6% (p < 0.001)	38.7% (p < 0.001)

¹Matul 12-il ġimgħa ta' trattament double-blind b'doża fissa

Figura 1 turi l-percentwal ta' pazjenti skont il-kategorija ta' rispons tal-aċċessjonijiet waqt il-fażi ta' manteniment bi kriterji ta' rispons dejjem aktar stretti.

Figura 1: Distribuzzjoni kumulattiva tal-percentwal ta' tnaqqis f'aċċessjonijiet mil-linja bażi skont il-grupp ta' trattament fil-perjodu ta' doża fissa ta' 12-il ġimgha fl-Istudju



Fl-istudju, 4 minn 102 (3.9%) pazjenti fil-grupp ta' cenobamate ta' 100 mg/jum, 11 minn 98 (11.2%) pazjenti fil-grupp ta' cenobamate ta' 200 mg/jum, 20 minn 95 (21.1%) pazjenti fil-grupp ta' cenobamate ta' 400 mg/jum u 1 minn 102 (1%) pazjenti fil-grupp ta' placebo sfaw hielsa mill-aċċessjonijiet (tnaqqis fl-aċċessjonijiet ta' 100%) matul il-fażi ta' doża fissa ta' 12-il ġimgha. Dehru risponsi simili f'subpopolazzjonijiet akbar minn jew inqas mill-frekwenza medjana ta' aċċessjonijiet, u akbar jew inqas mit-tul medjan tal-marda.

Studju open label fit-tul

Il-maġġoranza tal-individwi għażlu li jidhlu fl-estensjoni open-label minn Studju 1 (98.9%). 80% tal-individwi baqgħu fl-istudju għal mill-inqas 12-il xahar, u 58% għal mill-inqas 60 xahar. Ingabret data addizzjonali dwar il-frekwenza tal-aċċessjonijiet u kienet konsistenti mar-riżultati mill-porzjon double-blind tal-istudju.

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Cenobamate huwa assorbit sew (mill-inqas 88% ibbażat fuq l-irkupru tal-awrina) wara l-ġhoti orali, b' T_{max} medjan li jvarja minn 1 sa 4 sigħat wara għoti ta' doża waħda jew ta' diversi dożi f'kundizzjoni ta' sawm fuq medda ta' 10 sa 400 mg.

L-ġhoti flimkien ma' iklja b'ħafna xaħam (800-1,000 kcal b'50% xaħam) ma wera l-ebda effett sinifikanti fuq ir-rata u l-firxa ta' assorbiment ta' cenobamate.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni (Vd/F) ta' cenobamate wara għoti orali huwa ta' madwar 40-50 L. L-irbit ta' cenobamate mal-proteina tal-plażma huwa ta' 60% u huwa indipendenti mill-koncentrazzjoni *in vitro*. Cenobamate primarjament jintrabat mal-proteina tal-albumin umana.

Bijotrasformazzjoni

Cenobamate jiġi metabolizzat b'mod estensiv. Il-mogħdija metabolika primarja hija l-glukuronidazzjoni permezz ta' UGT2B7 u f'livell inqas minn UGT2B4. Mogħdijiet żgħar għall-metaboliżmu ta' cenobamate jinkludu ossidazzjoni permezz ta' CYP2E1, CYP2A6, CYP2B6, u f'livell inqas minn CYP2C19 u CYP3A4/5.

Eliminazzjoni

Cenobamate u l-metaboliti tiegħu huma eliminati primarjament mill-awrina. It-tneħħija mill-ippurgar kienet tammonta għal 5.2% tad-doża biss. Aktar minn 50% tad-doża giet eliminata fi żmien 72 siegħa. Il-half-life terminali apparenti ta' cenobamate fil-plażma kienet ta' 50-60 siegħa fil-medda terapewtika ta' 100 mg/jum sa 400 mg/jum. L-istat fiss jintlaħaq sa 14-il jum.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Is- C_{max} ta' cenobamate żdied proporzjonalment b'dozi dejjem jiżdiedu wara dozi orali waħdanin minn 5 sa 750 mg u dozi orali multipli minn 50 sa 500 mg/jum. Esponimenti fi stat fiss (C_{max} u AUC) żdiedu proporzjonalment ma' dozi dejjem jiżdiedu fil-medda terapewtika (100 sa 400 mg), iżda dozi ta' inqas minn 100 mg/jum jistgħu jitneħħew aktar malajr.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi

L-AUC ta' cenobamate fil-plażma kienet 1.4 darbiet għal 1.5 darbiet oghla f'individwi b'indeboliment tal-kliwi hafif (CL_{cr} 60 sa < 90 mL/min) u moderat (CL_{cr} 30 sa < 60 mL/min) wara doża orali waħda ta' 200 mg cenobamate meta mqabbla ma' kontrolli f'saħħithom. F'individwi b'indeboliment sever (CL_{cr} < 30 mL/min) tal-kliwi, l-AUC ta' cenobamate fil-plażma ma nbidlitx b'mod sinifikanti meta mqabbla ma' kontrolli f'saħħithom wara doża orali waħda ta' 100 mg cenobamate (ara sezzjoni 4.2). L-effett tal-emodjalisi fuq il-farmakokinetika ta' cenobamate ma ġiex studjat.

Indeboliment tal-fwied

L-AUC ta' cenobamate fil-plażma kienet 1.9 darbiet u 2.3 darbiet oghla f'individwi b'indeboliment tal-fwied hafif u moderat, rispettivament, wara doża orali waħda ta' 200 mg cenobamate meta mqabbla ma' kontrolli f'saħħithom (ara sezzjoni 4.2). L-effett ta' indeboliment sever tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' cenobamate ma ġiex studjat.

Sess

Ma giet osservata l-ebda differenza fil-farmakokinetika ta' cenobamate bejn pazjenti rġiel u nisa.

Etniċità

Ma ġie nnutat l-ebda effett klinikament sinifikanti tal-etniċità fuq il-farmakokinetika ta' cenobamate f'analizi PK tal-popolazzjoni ta' data miġbura minn studji kliniċi minn individwi kkategorizzati bħala Asjatiċi, Suwed, Kawkasi, Ispaniċi jew oħrajn.

Piż tal-ġisem

Ġie smat tnaqqis ta' 45% fl-esponiment fuq medda ta' piż tal-ġisem minn 54 kg sa 112 kg. Din il-varjabbiltà mhix meqjusa klinikament rilevanti meta tiġi stabbilita doża ta' cenobamate. Madankollu, jista' jkun li jridu jiġu kkunsidrati aġġustamenti fid-doża ta' cenobamate f'pazjenti li jesperjenzaw bidliet fil-piż ta' $\geq 30\%$ tal-piż tal-ġisem inizjali tagħhom, jew aktar.

Anzjani (65 sena u aktar)

Ma ġew osservati l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' cenobamate bbażati fuq l-età abbażi ta' data minn individwi li kellhom minn 18-il sena sa 77 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effettività ta' Ontozry f'pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku fuq il-ġeni, u riskju ta' kanċer ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bniedem. Madankollu, esponiment sistemiku massimu miksub fl-istudju karċinoġeniku fil-firien kien inqas minn dak tal-bniedem fid-doża massima rakkomandata għall-bniedem (MRHD, maximum recommended human dose) ta' 400 mg/jum.

Effett tossiku minn doži ripetuti

Id-doži massimi fi studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti, kienu limitati mill-effetti esagerati tas-CNS ta' cenobamate (inkluż rata baxxa ta' attività, mixja mhux ikkoordinata, ipotermja, u roġħda). Esponimenti sistemici f'NOAEL (livelli fejn ebda effett avvers ma ġie osservat, *no observed adverse effect levels*) kienu simili għal jew taħt l-esponimenti milhuqa fil-bnedmin bl-MRHD.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'għoti orali darba kuljum urew effetti avversi fl-iżvilupp embriju-fetali u ta' wara t-twelid. Ebda effett avvers ma kien osservat fuq il-fertilità fi studju dedikat fil-firien. Madankollu, l-esponimenti sistemici fin-NOAELs rispettivi għall-istudji dwar il-fertilità, l-iżvilupp embriju-fetali, u ta' qabel u wara t-twelid kienu taħt l-esponiment tal-bniedem fl-MRHD.

Cenobamate ma wera l-ebda effett teratoġeniku meta ngħata oralment darbtejn kuljum lil firien nisa u darba kuljum lil fniek nisa, waqt il-perjodu tal-organogenezi. Madankollu, l-għoti ta' cenobamate lil fniek tqal irriżulta f'żieda fil-mortalità embriju-fetali, f'livell tad-doża assoċjat ma' tossiċità materna. L-esponiment sistemici fin-NOELs rispettivi (livelli fejn ebda effett avvers ma ġie osservat) kien taħt l-esponiment tal-bniedem fl-MRHD.

Meta cenobamate ngħata lil firien nisa matul it-tqala u t-treddiġh, indeboliment newro-komportamentali (żieda fir-rispons awditorju għal hasda) ġie osservat fil-frieħ bid-doži kollha u ġie osservat tnaqqis fil-piż tal-ġisem qabel it-tehid tal-ikel u dehru reazzjonijiet avversi fuq il-funzjoni riproduttiva tan-nisa (numru mnaqqas ta' corpora lutea, impjantazzjonijiet u feti ħajjin) fil-frieħ.

Ġie kkonfermat trasferiment mill-plaċenta u mill-ħalib ta' cenobamate bil-preżenza ta' cenobamate kemm fil-fluwidu amnijotiku kif ukoll fid-demmi tal-fetu minn firien tqal u fil-ħalib tal-firien li kienu qed iredgħu.

Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali wera li cenobamate huwa persistenti hafna (vP) f'sistemi akwatiċi (ara sezzjoni 6.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut ta' pillola u ta' pillola miksija b'rita

lactose monohydrate
magnesium stearate (E470b)
microcrystalline cellulose (E460)
silica, colloidal anhydrous (E551)
sodium starch glycolate

Kisja b'rita

pilloli miksija b'rita ta' 25 mg u 100 mg
indigo carmine aluminium lake (E132)
iron oxide red (E172)
iron oxide yellow (E172)
macrogol
poly(vinyl alcohol) parzjalment idrolizzat (E1203)
talc (E553b)
titanium dioxide (E171)

pillola miksija b'rita ta' 50 mg
iron oxide yellow (E172)
macrogol
poly(vinyl alcohol) parzjalment idrolizzat (E1203)
talc (E553b)
titanium dioxide (E171)

pilloli miksija b'rita ta' 150 mg u 200 mg
iron oxide red (E172)
iron oxide yellow (E172)
macrogol
poly(vinyl alcohol) parzjalment idrolizzat (E1203)
talc (E553b)
titanium dioxide (E171)

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

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

Folja tal-PVC/aluminju

Ontozry Pakkett tal-Bidu tat-Trattament 12.5 mg pilloli u 25 mg pilloli miksija b'rita
Pakkett ta' 14-il pillola ta' 12.5 mg u 14-il pillola miksija b'rita ta' 25 mg

Ontozry 50 mg pilloli miksija b'rita
50 mg pakkett ta' 14, 28 jew 84

Ontozry 100 mg pilloli miksija b'rita
100 mg – pakkett ta' 14, 28 jew 84

Ontozry 150 mg pilloli miksija b'rita
150 mg – pakkett ta' 14, 28 jew 84

Ontozry 200 mg pilloli miksija b'rita
200 mg – pakkett ta' 14, 28 jew 84

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali ghar-rimi u għal immaniġġar iehor

Cenobamate huwa persistenti ħafna (vP) f' sistemi akkwatiċi. 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

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Ruma – L-Italja

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

EU/1/21/1530/001
EU/1/21/1530/002
EU/1/21/1530/003
EU/1/21/1530/004
EU/1/21/1530/005
EU/1/21/1530/006
EU/1/21/1530/007
EU/1/21/1530/008
EU/1/21/1530/009
EU/1/21/1530/010
EU/1/21/1530/011
EU/1/21/1530/012
EU/1/21/1530/013

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26/03/2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOGIKA(ĊI) ATTIVA/I U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza attiva

SK Biotek Co., Ltd
Daejeon Plant
325, Exporo,
Yuseong-gu, Daejeon, 34124
Repubblika tal-Korea

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

Swiss Caps GmbH
Grassingerstrasse 9
83043 Bad Aibling
Il-Ġermanja

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco ACRAF SPA
Via Vecchia del Pinocchio, 22 60100
Ancona (AN), L-Italja

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

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

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

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA – PAKKETT TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 12.5 mg pilloli
Ontozry 25 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Kull pillola ta' 12.5 mg fiha 12.5 mg cenobamate.
Kull pillola miksija b'rita ta' 25 mg fiha 25 mg cenobamate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett tal-bidu tat-trattament
Kull pakkett ta' 28 pillola għal skeda ta' trattament ta' 4 ġimghat fih:
14-il pillola ta' 12.5 mg
14-il pillola miksija b'rita ta' 25 mg

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Ruma – L-Italja

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

EU/1/21/1530/001 14-il pillola ta' 12.5 mg u 14-il pillola miksija b'rita ta' 25 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ontozry 12.5 mg, Ontozry 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INKLUŻA FIL-PAKKETT TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry pilloli ta' 12.5 mg
cenobamate

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

Kull pillola fiha 12.5 mg cenobamate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ġimġat 1 u 2

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

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

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Ruma – L-Italja

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

EU/1/21/1530/001 14-il pillola ta' 12.5 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ontozry 12.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

FOLJA – PAKKETT TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 12.5 mg pilloli
cenobamate

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

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INKLUŻA FIL-PAKKETT TAL-BIDU TAT-TRATTAMENT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 25 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg cenobamate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali
Ġimġat 3 u 4

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Ruma – L-Italja

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

EU/1/21/1530/001 14-il pillola miksija b'rita ta' 25 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ontozry 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 25 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Angelini Pharma S.p.A (logo)

2. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 50 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg cenobamate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Ruma – L-Italja

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

EU/1/21/1530/002 14-il pillola miksija b'rita ta' 50 mg
EU/1/21/1530/003 28 pillola miksija b'rita ta' 50 mg
EU/1/21/1530/004 84 pillola miksija b'rita ta' 50 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ontozry 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 50 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 100 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg cenobamate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Ruma – L-Italja

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

EU/1/21/1530/005 14-il pillola miksija b'rita ta' 100 mg
EU/1/21/1530/006 28 pillola miksija b'rita ta' 100 mg
EU/1/21/1530/007 84 pillola miksija b'rita ta' 100 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ontozry 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 100 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 150 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg cenobamate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Ruma – L-Italja

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

EU/1/21/1530/008 14-il pillola miksija b'rita ta' 150 mg
EU/1/21/1530/009 28 pillola miksija b'rita ta' 150 mg
EU/1/21/1530/010 84 pillola miksija b'rita ta' 150 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ontozry 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 150 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 200 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg cenobamate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Ruma – L-Italja

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

EU/1/21/1530/011 14-il pillola miksija b'rita ta' 200 mg
EU/1/21/1530/012 28 pillola miksija b'rita ta' 200 mg
EU/1/21/1530/013 84 pillola miksija b'rita ta' 200 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ontozry 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ontozry 200 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

Angelini Pharma S.p.A (logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Ontozry 12.5 mg pilloli
Ontozry 25 mg pilloli miksija b'rita
Ontozry 50 mg pilloli miksija b'rita
Ontozry 100 mg pilloli miksija b'rita
Ontozry 150 mg pilloli miksija b'rita
Ontozry 200 mg pilloli miksija b'rita
cenobamate

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Ontozry u għalxiex jintuża

Ontozry fih is-sustanza attiva cenobamate. Dan jappartjeni għal grupp ta' mediċini msejha 'anti-epilettiċi'. Dawn il-mediċini jintużaw fit-trattament tal-epilessija, kundizzjoni fejn xi hadd ikollu aċċessjonijiet jew attacchi ta' epilessija minhabba attività mhux normali fil-moħħ.

Ontozry jintuża flimkien ma' mediċini anti-epilettiċi oħra f'pazjenti adulti bl-epilessija li ma gewx ikkontrollati b'mod adegwat minkejja storja medika ta' trattament b'mill-inqas 2 prodotti mediċinali anti-epilettiċi, fit-trattament ta' tip ta' epilessija li jkollha aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja. Aċċessjonijiet parzjali huma daww ikkaġunati minn attività mhux normali fil-moħħ, f'parti tal-moħħ fuq naħa waħda u ġeneralizzazzjoni sekondarja li tfisser li l-attività mhux normali qed tinfirex maż-żewġ naħat tal-moħħ. Il-mediċina tista' tintuża fl-adulti biss.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ontozry

Tihux Ontozry

- **jekk inti allergiku** għal cenobamate jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- twelidt bi problemi tal-qalb, b'bidliet fl-attività elettrika tal-qalb, marbuta ma' kundizzjoni rari li tissejjaħ Sindrome Familjali ta' QT Qasira.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu Ontozry jew waqt it-trattament jekk:

- għandek hsibijiet li tagħmel hsara jew toqtol lilek innifsek. Ftit nies li qed jinghataw trattament b' medicini anti-epilettici bħal Ontozry kellhom hsibijiet li jagħmlu hsara jew joqtlu lilhom infushom. Jekk ikollok xi wiehed minn dawn il-hsibijiet fi kwalunkwe hin, ikkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament.
- għandek reazzjoni serja tal-gilda li tista' tinkludi temperatura għolja u sintomi oħra bħal tal-influenza, raxx fil-wieċ, raxx li jinfirex f'partijiet oħra tal-gisem, glandoli minfuħin (għenieqed limfatiċi minfuħin); u testijiet tad-demem li juru zieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied u ta' tip ta' ċelluli bojod tad-demem (eożinofilja).

Tfal u adolexxenti

Ontozry mhuwiex rakkomandat fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena, peress li ma giex investigat f'dan il-grupp.

Medicini oħra u Ontozry

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. It-tehid ta' Ontozry flimkien ma' ċerti medicini oħra jista' jaffettwa kif jaħdmu l-medicini l-oħra jew kif jaħdem Ontozry. Tibdiex jew twaqqafx medicini oħra mingħajr ma tkellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Għid lit-tabib tieghek jekk qed tiehu xi waħda mill-medicini li ġejjin, minhabba li d-doża tieghek jista' jkollha bżonn tiġi aġġustata:

- medicini użati biex jgħinuk torqod bħal barbiturates u benzodiazepines.
- medicini oħra użati fit-trattament tal-epilessija, bħal clobazam, phenytoin u phenobarbital.
- medicini li jikkontrollaw it-tqala (kontraċettivi orali) peress li dawn jistgħu jkunu inqas effettivi meta jittieħdu flimkien ma' Ontozry. It-tabib tieghek jista' jippreskrivi metodi alternattivi għall-prevenzjoni tat-tqala waqt li tiehu din il-medicina u sa 4 ġimgħat wara li tieqaf tiehu din il-medicina.
- medicini, li huma magħrufa li jiġu trasformati fil-gisem minn gruppi speċifiċi ta' enzimi bħal midazolam (medicina li tintuża għat-twaqqif ta' aċċessjonijiet konvulżivi akuti (għal għarrieda), għal sedazzjoni u problemi ta' rقاد), bupropion (medicina li tgħin sabiex jitwaqqaf it-tipjip), omerprazole (medicina li tintuża għall-ħruq ta' stonku jew ulċera fl-istonku), baricitinib (medicina li tintuża għat-trattament ta' infjammazzjoni bl-uġiġħ tal-gogi jew ekzema tal-gilda), cefaclor (antibijotiku), empagliflozin (medicina li tintuża fid-dijabete għat-trattament ta' livelli għoljin ta' zokkor fid-demem), penicillin G (antibijotici), ritobegron (medicina li tintuża għal buzzieqa tal-awrina attiva ħafna), sitagliptin (medicina li tintuża fid-dijabete għat-trattament ta' livelli għoljin ta' zokkor fid-demem).

Ontozry ma' alkoħol

M'għandekx tiehu din il-medicina mal-alkoħol. Ontozry jista' jżid l-effetti tal-alkoħol bħal li thossok għajjen jew bi nġhas u m'għandekx tixrob akoħol ma' din il-medicina.

Tqala u treddiġħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina.

Ħu biss Ontozry waqt it-tqala jekk inti u t-tabib tieghek tiddeċiedu li huwa assolutament meħtieġ.

Għandek tuża kontraċettivi effettivi waqt li tkun qed tuża cenobamate u sa 4 ġimgħat minn meta tieqaf tiehu l-medicina. Staqsi lit-tabib tieghek għal parir dwar miżuri effettivi ta' kontraċezzjoni.

Għandek tieqaf tredda' waqt li tkun qed tiehu Ontory.

Sewqan u thaddim ta' magni

- Tista' thossok bi nġhas, sturdut jew għajjen, u l-vista tiegħek għandha mnejn tonqos waqt li tkun qed tieħu Ontozry.
- Dawn l-effetti huma aktar probabbli fil-bidu tat-trattament jew wara li d-doża tiegħek tkun żdidet.
- Issuqx, tirkibx rota u tużax għodda jew magni jekk ir-reazzjonijiet tiegħek jiddgħajfu u sakemm tkun taf kif taffettwak il-medicina.

Ontozry fih il-lactose

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il- medicina.

3. Kif għandek tieħu Ontozry

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

Int ser tieħu Ontozry flimkien ma' medicini oħra bħala trattament għall-epilessija.

Id-doża rakkomandata hija

Se tibda Ontozry b'doża ta' pillola ta' 12.5 mg kuljum għall-ewwel ġimagħtejn, segwita minn pillola waħda ta' 25 mg darba kuljum għall-ġimagħtejn ta' wara. Imbagħad id-doża tiegħek tiġi aġġustata gradwalment kull ġimagħtejn sakemm tilhaq id-doża li taħdem l-aħjar. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża li għandek tieħu kuljum u jista' jkun li jkollu bżonn jaġġustaha maż-żmien.

Id-doża rakkomandata ta' kuljum hija bejn 200 mg u 400 mg kuljum.

Metodu ta' użu

Ħu d-doża rakkomandata darba kuljum bejn wieħed u iehor fl-istess ħin. Inti tista' tieħu Ontozry fi kwalunkwe ħin matul il-ġurnata jew filgħaxija, mal-ikel jew bejn l-iklet.

Ibla' l-pilloli shaħ b'tazza ilma. M'għandekx taqsam il-pillola min-nofs peress li l-pilloli mhux adattati biex jinqasmu f'żewġ partijiet indaqs.

Jekk tieħu Ontozry aktar milli suppost

Tkellem mat-tabib tiegħek. Tista' thossok sturdut, għajjen u bi nġhas.

Jekk tinsa tieħu Ontozry

Ħu d-doża li nsejt tieħu eżatt malli tiftakar, jekk jkun għaddew inqas minn 12-il siegħa minn x'ħin suppost hadtha. Jekk ikunu laħqu għaddew aktar minn 12-il siegħa, aqbez id-doża li tkun insejt tieħu u ħu d-doża li jmiss fil-ħin regolari tiegħek. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Ontozry

Tnaqqasx id-doża u tiqafx tieħu Ontozry mingħajr ma tiċċekkja mat-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek ser jispjega kif tieqaf tieħu Ontozry billi tnaqqas id-doża gradwalment.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Kellem lit-tabib tiegħek immedjament jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji serji li ġejjin:

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna):

- reazzjoni serja tal-ġilda li tista' tinkludi deni u sintomi oħra bħal tal-influenza, raxx fil-wieċ, raxx li jinfirex f'partijiet oħra tal-ġisem, u glandoli minfuħin (għenieqed limfatiċi minfuħin). Testijiet tad-demem jistgħu juru zieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied u ta' tip ta' ċelluli bojod tad-demem (eożinofilja).

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

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- thossok bi ngħas (hedla), sedazzjoni jew għajjen hafna (għeja)
- thossok stordut
- thoss rasek iddur bik (mejt)
- ikollok problemi fil-koordinazzjoni tal-movimenti, problemi sabiex timxi jew problemi biex iżżomm il-bilanċ tiegħek (atassja, disturbji fil-mixja, koordinazzjoni mhux normali)
- uġiġh ta' ras

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- tonqos il-memorja, konfużjoni
- eċċitabilità
- ikollok diffikultà biex tlissen kliem jew diffikultà biex titkellem
- movimenti mgħaġġla u inkontrollabbli tal-għajnejn (nystagmus), vista mċajpra, tara doppju
- dardir (thossok imdardar), rimettar, stitikezza jew dijarea
- ħalq xott
- raxx, ħakk
- tebqet il-għajnejn minfuħin, riġlejn u dirgħajn minfuħin
- testijiet tad-demem li juru židiet fil-livelli ta' ċerti enzimi tal-fwied

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- reazzjonijiet allergiċi
- ħsibijiet li twegġa' jew toqtol lilek innifsek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Ontozry

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Ontozry

- Is-sustanza attiva hi cenobamate.
Pillola waħda ta' Ontozry ta' 12.5 mg fiha 12.5 mg cenobamate.
Pillola waħda ta' Ontozry ta' 25 mg fiha 25 mg cenobamate.
Pillola waħda ta' Ontozry ta' 50 mg fiha 50 mg cenobamate.
Pillola waħda ta' Ontozry ta' 100 mg fiha 100 mg cenobamate.
Pillola waħda ta' Ontozry ta' 150 mg fiha 150 mg cenobamate.
Pillola waħda ta' Ontozry ta' 200 mg fiha 200 mg cenobamate.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma microcrystalline cellulose (E460), lactose monohydrate, sodium starch glycolate, silica colloidal anhydrous (E551), magnesium stearate (E470b)

pilloli miksija b'rita ta' 25 mg u 100 mg: indigo carmine aluminium lake (E132), iron oxide red (E172), iron oxide yellow (E172), macrogol, poly(vinyl alcohol) parzjalment idrolizzat (E1203), talc (E553b), titanium dioxide (E171)

pillola miksija b'rita ta' 50 mg: iron oxide yellow (E172), macrogol, poly(vinyl alcohol) parzjalment idrolizzat (E1203), talc, titanium dioxide (E171)

pilloli miksija b'rita ta' 150 mg u 200 mg: iron oxide red (E172), iron oxide yellow (E172), macrogol, poly(vinyl alcohol) parzjalment idrolizzat (E1203), talc (E553b), titanium dioxide (E171)

Kif jidher Ontozry u l-kontenut tal-pakkett

Ontozry 12.5 mg huma pilloli mingħajr rita ta' lewn abjad għal abjad jagħti fil-griz, tondi, b'AV fuq naħa waħda u '12' fuq in-naħa l-ohra.

Ontozry 25 mg huma pilloli miksija b'rita ta' lewn kannella, tondi, b'AV fuq naħa waħda u '25' fuq in-naħa l-ohra.

Ontozry 50 mg huma pilloli miksija b'rita ta' lewn isfar, tondi, b'AV fuq naħa waħda u '50' fuq in-naħa l-ohra.

Ontozry 100 mg huma pilloli miksija b'rita ta' lewn kannella, tondi, b'AV fuq naħa waħda u '100' fuq in-naħa l-ohra.

Ontozry 150 mg huma pilloli miksija b'rita ta' lewn orangjo ċar, tondi, b'AV fuq naħa waħda u '150' fuq in-naħa l-ohra.

Ontozry 200 mg huma pilloli miksija b'rita ta' lewn orangjo ċar, b'forma ovali, b'AV fuq naħa waħda u '200' fuq in-naħa l-ohra.

Il-pakkett tal-Bidu tat-Trattament ta' Ontozry fih 14-il pillola ta' 12.5 mg u 14-il pillola miksija b'rita ta' 25 mg.

Ontozry 50 mg, 100 mg, 150 mg u 200 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'pakketti ta' 14, 28 jew 84.

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

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

Angelini Pharma S.p.A
Viale Amelia 70, 00181
Ruma – L-Italja

Manifattur

Swiss Caps GmbH

Grassingerstrasse 9
83043 Bad Aibling
Il-Ġermanja

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco ACRAF SPA
Via Vecchia del Pinocchio, 22 60100
Ancona (AN), L-Italja

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Anness IV

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni tat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) tal-kummerċjalizzazzjoni

Konklużjonijiet xjentifiċi

Filwaqt li jitqies ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar PSUR(s) għal cenobamate, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Fid-dawl tad-data disponibbli minn provi kliniċi u rapporti spontanji, li jinkludu l-il Rapport dwar is-Sikurezza ta' Każijiet Individwali b'relazzjoni temporali mill-qrib u twaqqif pożittiv, il-PRAC iqis relazzjoni kawżali bejn iċ-cenobamate u l-"ħsibijiet ta' suwiċidju" hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom iċ-cenobamate għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li rrieżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet ġenerali tal-PRAC u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għall-kummerċjalizzazzjoni

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għaċ-cenobamate is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih iċ-cenobamate ma nbidilx, soġġett għall-bidliet proposti fl-informazzjoni dwar il-prodottIs-CHMP jirrakkomanda li t-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom ikunu varjati.