

NOME FARMACO: DALOXA

MESSO IN COMMERCIO NEL 1989 PREZZO DI OGGI DA €56,58 A € 100.84

01.0 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE - [Vedi Indice].

TALOXA 400 mg compresse TALOXA 600 mg compresse TALOXA sospensione orale 600 mg/5 ml

02.0 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA - [Vedi Indice].

Una compressa di TALOXA 400 mg contiene 400 mg di felbamato.
Una compressa di TALOXA 600 mg contiene 600 mg di felbamato. 5 ml di TALOXA sospensione orale
contengono 600 mg di felbamato.
Per gli eccipienti, vedere punto 6.1.

03.0 FORMA FARMACEUTICA - [Vedi Indice].

Compresse: - (400 mg) compresse bianche a forma di capsula, con una tacca che divide verticalmente in due parti l'asse longitudinale. Su un lato della tacca c'è il marchio Schering Plough e sull'altro "400". - (600 mg) compresse bianche a forma di capsula, con una tacca che divide verticalmente in due parti l'asse longitudinale. Su un lato della tacca c'è il marchio Schering Plough e sull'altro "600". Sospensione orale: (600 mg/5ml) Sospensione di colore bianco - bianco sporco, opaca e viscosa.

04.0 INFORMAZIONI CLINICHE - [Vedi Indice].

04.1 Indicazioni terapeutiche - [Vedi Indice].

TALOXA non è indicato come trattamento antiepilettico di prima scelta. L'uso di TALOXA è raccomandato nelle indicazioni di seguito riportate, dopo un'accurata valutazione del rapporto rischio- beneficio in relazione alla discrasia ematica, in particolar modo alla anemia aplastica ed alla insufficienza epatica grave. Il rischio potenziale associato all'uso di TALOXA dovrebbe essere valutato nei confronti dell'assenza di trattamenti medici alternativi o dei rischi connessi all'intervento chirurgico. - Terapia aggiuntiva per il trattamento di adulti e bambini di età pari o superiore a 4 anni portatori di sindrome di Lennox-Gastaut e che siano refrattari a tutti gli altri antiepilettici o che manifestino intolleranza verso di essi. Un'accurata valutazione dell'efficacia di TALOXA dovrebbe essere eseguita dopo 2 o 3 mesi di trattamento. Solo i pazienti che hanno ottenuto significativi miglioramenti clinici nelle convulsioni (per esempio una notevole riduzione nella frequenza delle convulsioni oppure nella loro gravità) durante tale periodo di tempo dovrebbero continuare il trattamento con TALOXA (vedere 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego). TALOXA deve essere usato solo sotto la sorveglianza di un neurologo oppure di un neuropediatra con esperienza nel trattamento dell'epilessia I pazienti devono essere informati prima dell'inizio del trattamento dei potenziali rischi associati all'uso di TALOXA (vedere 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego). I pazienti devono essere informati del fatto che l'uso di TALOXA è stato associato ad anemia aplastica e disfunzioni epatiche, entrambe condizioni potenzialmente fatali a breve o a lungo termine (vedere 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

04.2 Posologia e modo di somministrazione - [Vedi Indice].

SINDROME DI LENNOX- GASTAUT Dosaggio negli adulti e negli adolescenti di età uguale o superiore ai 14 anni: Terapia aggiuntiva con altri farmaci antiepilettici: TALOXA somministrato in combinazione con carbamazepina, fenitoina, fenobarbital o acido valproico può aumentare l'incidenza delle loro reazioni indesiderate caratteristiche (vedere 4.5 - Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione). Iniziare il trattamento con TALOXA alla dose dai 600 mg/die ai 1200 mg/die, suddivisa in 2 o 3 somministrazioni.

All'inizio della somministrazione di TALOXA, ridurre le dosi di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e/o acido valproico somministrate congiuntamente, inizialmente del 20-30 %. La dose di TALOXA può essere aggiustata con incrementi da 600 mg/die a 1200 mg/die ad intervalli di circa una settimana fino ad un massimo di 3600 mg/die suddivisi in 3 o 4 somministrazioni giornaliere. E' necessario considerare l'aggiustamento delle dosi di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e valproato a seguito di incrementi della dose di TALOXA. Tuttavia le interazioni sono dose-dipendenti e soggette a variabilità individuale. Pertanto tutti gli aggiustamenti delle dosi degli antiepilettici concomitanti devono basarsi non solo sulla concentrazione plasmatica allo steady-state, ma anche sulle osservazioni cliniche. Dosaggio pediatrico: Bambini

NOME FARMACO: DALOXA

MESSO IN COMMERCIO NEL 1989 PREZZO DI OGGI DA €56,58 A € 100,84

da 4 a 14 anni Terapia aggiuntiva con altri antiepilettici: TALOXA in combinazione con carbamazepina, fenitoina, fenobarbital od acido valproico può aumentare l'incidenza delle loro caratteristiche reazioni avverse (vedere 4.5 - Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione). Iniziare il trattamento con TALOXA alla dose di 7,5 mg/kg/die fino a 15 mg/kg/die, suddivisi in 2 o 3 somministrazioni.

All'inizio della terapia con TALOXA, ridurre la dose di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e/o acido valproico somministrati congiuntamente, inizialmente del 20-30 %. Ad intervalli di almeno 1 settimana, la dose di TALOXA può essere aggiustata con incrementi da 7,5 mg/kg a 15 mg/kg fino ad un massimo di 45 mg/kg/die (non eccedere la dose giornaliera di 3600 mg) suddivisi in 3 o 4 somministrazioni. Con l'aumentare delle dosi di TALOXA è necessario considerare aggiustamenti della dose di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital e/o valproato. Tuttavia, le interazioni sono dose dipendenti e soggette a variabilità individuale. Perciò tutti gli aggiustamenti delle dosi degli antiepilettici concomitanti non devono essere basati esclusivamente sulle concentrazioni plasmatiche allo steady-state, ma anche su osservazioni cliniche. Uso in pazienti geriatrici: Basandosi sui dati clinici limitati in pazienti di età superiore ai 65 anni trattati con TALOXA, non sono necessarie restrizioni riguardo al trattamento dei pazienti anziani. Tuttavia, in generale, l'aggiustamento della dose nel paziente anziano deve essere cauto. Uso pediatrico: La sicurezza e l'efficacia di TALOXA nei bambini di età inferiore ai 4 anni non è ancora stata definita. Trattamento in pazienti con insufficienza renale: Nei pazienti con valori di clearance della creatinina <50 ml/min., le dosi iniziali di TALOXA devono essere dimezzate e il successivo aggiustamento della dose deve essere eseguito con cautela. Il cibo non influenza la velocità ed il grado di assorbimento del felbamato.

04.3 Controindicazioni - [Vedi Indice].

TALOXA è controindicato nei pazienti con: – anamnesi di discrasia ematica o disfunzioni epatiche – ipersensibilità a felbamato o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

04.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso - [Vedi Indice].

Informazioni per i pazienti: Prima di iniziare la terapia, i pazienti devono essere informati del fatto che l'uso di TALOXA è stato associato ad anemia aplastica e alterazioni epatiche, entrambe condizioni potenzialmente fatali. Discrasie ematiche: In concomitanza con l'uso di TALOXA sono stati riscontrati numerosi gravi effetti secondari di tipo ematologico, tra cui trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, anemia e anemia aplastica. La più grave di queste è l'anemia aplastica, che è stata fatale nel 30 % dei casi. L'incidenza è stata valutata all'incirca un caso su 4000 pazienti trattati, che rappresenta un importante incremento (100 volte maggiore) rispetto alla quota attesa (da 2 a 5 casi per un milione di persone all'anno). Di conseguenza, TALOXA dovrebbe essere usato solo in pazienti con sindrome di Lennox Gastaut refrattaria, quando non sono disponibili trattamenti medici alternativi. I casi di anemia aplastica sono stati osservati dai 2 ai 12 mesi dopo l'inizio del trattamento con TALOXA. Tuttavia, il danno alle cellule del midollo osseo che è ritenuto essere il responsabile dell'aplasia potrebbe essere presente da settimane a mesi prima. Di conseguenza, anche i pazienti che hanno sospeso la terapia con TALOXA permangono a rischio di sviluppo di anemia aplastica ancora per alcuni mesi dopo la sospensione del trattamento. Non è ancora certo se il rischio di sviluppo dell'anemia aplastica cambi con la durata dell'esposizione. Perciò, non può essere escluso che un paziente, che sia stato trattato con TALOXA senza segni di anomalie ematologiche per lunghi periodi di tempo, sia a rischio. – Un emocromo completo con formula leucocitaria deve essere effettuato prima dell'inizio del trattamento con TALOXA ed ogni 2 settimane durante il trattamento. – Se il risultato dell'emocromo mostra neutropenia (neutrofili < 1500/mm³) e/o trombocitopenia (piastrine < 150000/mm³) TALOXA deve essere sospeso e il paziente deve essere esaminato attentamente per una possibile anemia aplastica. – Deve essere effettuato un accurato monitoraggio dei sintomi clinici quali ecchimosi, petecchie, emorragia o segni di infezione e/o anemia (stanchezza, debolezza, ecc...). Se questi sintomi sono presenti, deve essere effettuato immediatamente un emocromo completo. Epatotossicità: casi gravi di insufficienza epatica acuta (con esito fatale nel 30 % dei casi) sono stati riportati in pazienti che assumevano TALOXA. – I test di funzionalità epatica (AST, ALT, bilirubina) devono essere effettuati prima del trattamento con TALOXA. I pazienti che presentano un anormale livello di funzionalità epatica non devono essere trattati con TALOXA. – Durante il trattamento con TALOXA, test di funzionalità epatica devono essere effettuati ogni 2 settimane. I pazienti che sviluppano disfunzioni epatiche clinicamente significative devono sospendere il trattamento con TALOXA. – I pazienti che mostrano sintomi quali ittero, anoressia, nausea, vomito e dolori addominali devono effettuare immediatamente i test di funzionalità epatica. TALOXA sospensione orale contiene sorbitolo.

NOME FARMACO: DALOXA

MESSO IN COMMERCIO NEL 1989 PREZZO DI OGGI DA €56,58 A € 100.84

Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo farmaco. TALOXA sospensione orale contiene metile e propile paraidrossibenzoato, che possono causare in alcuni soggetti reazioni allergiche (anche ritardate). TALOXA compresse contiene lattosio monoidrato. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, con deficit di Lapp-lattasi o con malassorbimento di lattosio-galattosio, non devono assumere questo farmaco. I pazienti devono essere ben idratati durante l'assunzione di Temodal, per ridurre le probabilità di cristalluria, che è stata riportata molto raramente. Ipersensibilità: - TALOXA deve essere utilizzato con cautela in pazienti che hanno dimostrato reazioni da ipersensibilità ad altri carbamati. - Reazioni da ipersensibilità grave, compresi shock anafilattico, sindrome di Stevens-Johnson, eruzioni cutanee bollose e necrolisi epidermica sono state riportate con la somministrazione di felbamato. Queste reazioni sono state osservate tipicamente da 2 a 3 settimane dopo l'inizio del trattamento. I sintomi comprendevano rash, febbre, gonfiori delle mucose ed anafilassi, leucopenia, trombocitopenia, valori aumentati dei test di funzionalità epatica, artralgia, mialgia e faringite. Nel caso di ipersensibilità a TALOXA, interrompere il trattamento ed iniziare una terapia sintomatica adatta. Interruzione di TALOXA: I farmaci antiepilettici compreso TALOXA generalmente non devono essere mai sospesi bruscamente a causa di un possibile aumento della frequenza delle crisi. Tuttavia, se la gravità degli effetti collaterali giustifica una sospensione immediata la si deve effettuare sotto un'attenta supervisione del medico. In pazienti in cui è stato interrotto per gravi effetti collaterali, TALOXA non deve essere risomministrato. Aumento della frequenza delle convulsioni: Come descritto per altri farmaci antiepilettici, alcuni pazienti possono andare incontro ad un aumento della frequenza delle convulsioni o all'insorgenza di nuovi tipi di convulsioni (vedere 4.8 Effetti indesiderati). Questi fenomeni possono essere la conseguenza di un sovradosaggio, di una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di un farmaco antiepilettico concomitante od un effetto paradossale.

04.5 Interazioni - [Vedi Indice].

Felbamato altera le concentrazioni plasmatiche di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital ed acido valproico e/o dei loro metaboliti. Per ridurre la probabilità di possibili reazioni indesiderate dovute ad interazioni farmacologiche, le dosi di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital ed acido valproico dovrebbero essere ridotte come necessario, basandosi sulle osservazioni cliniche e se possibile sulle concentrazioni plasmatiche allo steady-state (vedere 4.2 Posologia e modo di somministrazione) Effetti di felbamato su altri farmaci antiepilettici Carbamazepina: Felbamato diminuisce la concentrazione plasmatica di Carbamazepina allo "steady state" di circa il 25 %, mentre si osservano livelli crescenti di carbamazepina epossido di circa il 50 %. Fenitoina: Felbamato inibisce la clearance di fenitoina in modo dose-dipendente. La concentrazione plasmatica di fenitoina può aumentare dal 20 % al 60 %. Fenobarbital: Felbamato alla dose di 1200 mg BID aumenta l'AUC del fenobarbital del 25 % circa. Acido valproico: Felbamato a dosi di 600 mg o 1200 mg BID aumenta la concentrazione plasmatica allo steady state di valproato in modo dose-dipendente, lineare.

Con la dose inferiore di Felbamato, la AUC e la concentrazione minima allo steady-state di valproato aumentavano rispettivamente del 28 % e del 18 %; questi valori aumentavano in modo proporzionale alla dose più elevata di felbamato. Clonazepam, oxcarbazepina, vigabatrin e lamotrigina: Sebbene felbamato a dosi di 1200 mg ogni 12 ore produceva variazioni statisticamente significative nella farmacocinetica di clonazepam, lamotrigina e vigabatrin, queste modifiche erano minime e potevano non essere clinicamente rilevanti. Non è stata osservata nessuna variazione della farmacocinetica del metabolita attivo monoidrossilato della oxcarbazepina.

Poiché una interazione farmacodinamica di felbamato con ognuno di questi farmaci non può essere esclusa, gli aggiustamenti posologici dovrebbero essere basati sempre su risposta clinica e tollerabilità. Effetti di altri farmaci antiepilettici su felbamato Carbamazepina/Fenitoina/Fenobarbital: Quando carbamazepina o fenitoina vengono co-somministrati con felbamato, la riduzione nella concentrazione plasmatica allo steady state di felbamato può avvicinarsi al 20 %. La somministrazione contemporanea di fenobarbital provoca la riduzione del 35 % delle concentrazioni minime di felbamato allo steady-state. Acido valproico: Valproato sembra dotato di effetti minimi sulla clearance di felbamato; tuttavia in uno studio si sono rilevate concentrazioni minime allo steady-state di felbamato circa del 50% più elevate di quelle ottenute con TALOXA in monoterapia. Interazioni fra felbamato e farmaci non-antiepilettici: Contraccettivi orali: Il Felbamato riduceva del 42 % l'AUC del gestodene e del 13 % l'AUC dell'etinilestradiolo nelle donne trattate con un'associazione a basso dosaggio di contraccettivi orali. L'efficacia e la tollerabilità di contraccettivi orali può essere alterata. Altre combinazioni non sono state associate. Effetti di felbamato sul citocromo P450: Il felbamato è sia un inibitore sia un leggero induttore del citocromo P-450 nell'uomo.

NOME FARMACO: DALOXA

MESSO IN COMMERCIO NEL 1989 PREZZO DI OGGI DA €56,58 A € 100.84

Pertanto, si possono prevedere interazioni con i farmaci metabolizzati da questi enzimi epatici. E' stato dimostrato che il felbamato è un substrato per CYP3A4 e CYP2E1, ma l'inibizione di queste vie di metabolizzazione minori non fa prevedere conseguenze sulla farmacocinetica.

04.6 Gravidanza e allattamento - [Vedi Indice].

La sicurezza d'uso di questo prodotto in gravidanza non è stata stabilita. Gli studi di riproduzione nei ratti e nei conigli non hanno evidenziato alcuna alterazione della fertilità o danni fetali imputabili al farmaco, tuttavia si è osservato passaggio placentare di felbamato. Poiché gli studi di riproduzione negli animali non sono sempre predittivi della risposta negli esseri umani, e data la potenziale soppressione del midollo osseo fetale, TALOXA non deve essere utilizzato nel corso della gravidanza. Allattamento: Il felbamato viene escreto nel latte materno. Pertanto, a causa del potenziale rischio di soppressione del midollo osseo indotta da TALOXA, nei bambini che ricevono latte materno, TALOXA non deve essere somministrato a donne in allattamento.

04.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchine - [Vedi Indice].

L'effetto di TALOXA sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari non è stato determinato. Si dovrebbero avvisare i pazienti che lamentano vertigini e sonnolenza di evitare attività potenzialmente pericolose.

04.8 Effetti indesiderati - [Vedi Indice].

TALOXA è associato ad un'aumentata incidenza di discrasie ematiche (vedere 4-4), compresa l'anemia aplastica.

Altri effetti indesiderati gravi di tipo ematologico includono rari casi di trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia o combinazioni delle stesse, inclusa la pancitopenia. Alcuni di questi sono stati riportati come parte di una reazione di ipersensibilità acuta (vedere 4-4). Con l'uso di felbamato sono stati riportati alcuni casi di epatite grave, inclusa insufficienza epatica acuta con esito fatale (vedere 4-4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego). Gli effetti indesiderati riportati durante gli studi clinici nei pazienti adulti trattati con TALOXA come terapia aggiuntiva e considerati correlati alla terapia sono elencati nella tabella seguente, suddivisi per classe sistemica-organica e frequenza. Tabella 1- Effetti indesiderati correlati al trattamento

Molto comune (>1/10); Comune (>1/100, <1/10); Non comune (>1/1-000, <1/100); Raro (>1/10-000, <1/1-000); Molto raro (<1/10-000)(CIOMS III)Alterazioni del sangue e sistema linfatico

Raro: Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia, o loro

	combinazioni, compresa pancitopenia, discrasie ematiche(vedere 4-4), compresa anemia aplastica
Alterazioni del sistema immunitarioRaro:	Shock anafilattico (vedere 4-4)
Alterazioni del metabolismo e della nutrizioneComune:Non comune:	Diminuzione di peso, anoressiaIpofosfatemia
Disturbi psichiatriciNon comune:	Difficoltà di parola, depressione, stupor, ansia
Alterazioni del sistema nervosoComune: Raro:	Insonnia, sonnolenza, atassia, vertigini, cefaleaAumento della frequenza delle crisi epilettiche (vedere 4-4)
Disturbi oculariComune:	Diplopia, anomalie della visione
Alterazioni dell'apparato gastrointestinaleComune:Molto raro:	Nausea, vomito, dispepsia, dolore addominaleCostipazione
Alterazioni del sistema epatobiliareMolto raro	Epatite grave, insufficienza epatica acuta (a volte con esito fatale) (vedere 4-4)
Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneoNon comune:Raro:	RashReazioni da ipersensibilità (comprese sindrome di Stevens- Johnson, eruzioni cutanee bollose e necrolisi tossica epidermica) (vedere 4-4)

NOME FARMACO: DALOXA

MESSO IN COMMERCIO NEL 1989 PREZZO DI OGGI DA €56,58 A € 100.84

Alterazioni renali e delle vie urinarieMolto raro:	Cristalluria
Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazioneNon comune:Comune:	Andatura anormaleAffaticamento

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

04.9 Sovradosaggio - [Vedi Indice].

Durante il programma clinico i pazienti che sono stati trattati inavvertitamente con sovradosaggi di felbamato variabili da 4000 a 12000 mg/die come parte di terapia aggiuntiva o come monoterapia hanno riportato eventi avversi di gravità da lieve a moderata. Questi comprendevano vertigini, stipsi, porpora, cefalea, nausea, vomito, diminuzione del peso corporeo, febbre, otite media, sonnolenza e leggera tachicardia (100 bpm). Dopo la commercializzazione, sono stati riportati casi di sovradosaggio fino a 40000 mg di felbamato. La maggior parte dei pazienti è guarita completamente. Gli eventi avversi comprendevano atassia, nistagmo, diplopia, agitazione, cristalluria o coma. Morti sono state segnalate in pazienti che avevano assunto dosi eccessive di più farmaci contemporaneamente, incluso il TALOXA. In caso di sovradosaggio si devono impiegare misure di supporto generale. Non è noto se felbamato sia eliminabile con la dialisi.

05.0 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE - [Vedi Indice].

05.1 Proprietà farmacodinamiche - [Vedi Indice].

Categoria farmacoterapeutica: Sistema nervoso, antiepilettici, Codice ATC N03AX10 Felbamato è un farmaco antiepilettico nuovo dal punto di vista chimico e farmacologico. Si tratta di un dicarbamato distinto dal punto di vista strutturale da altri dicarbamati conosciuti. Il suo preciso meccanismo d'azione è sconosciuto. Studi in vitro di binding recettoriale indicano che felbamato presenta uno scarso o nessun effetto inibitorio sul legame GABA-recettore e sul legame benzodiazepina-recettore.

Felbamato, inoltre, non presenta alcun effetto eccitotossico e non antagonizza gli effetti neurotossici di NMDA, cainato o quisqualato in vitro, supportando quindi il fatto che felbamato non è un NMDA-antagonista. Negli studi di farmacologia preclinica, l'attività anticonvulsivante di felbamato è stata dimostrata in un ampio spettro di modelli di crisi convulsive. Felbamato è efficace sia nel test da elettroshock massimale nel topo sia nel test da convulsioni da pentilentetrazolo sottocutaneo.

E' ugualmente efficace sulle crisi indotte da picrotossina e bicucullina. L'efficacia di felbamato nei modelli convulsivi indotti da elettroshock massimale o indotti chimicamente suggerisce che il farmaco esercita la sua attività antiepilettica aumentando la soglia convulsiva e prevenendo la diffusione della convulsione. Felbamato si è dimostrato efficace in 5 studi controllati in pazienti con crisi ad insorgenza parziale con o senza generalizzazione secondaria ed in uno studio nella sindrome di Lennox-Gastaut. Quest'ultimo studio comprendeva pazienti con crisi atoniche, crisi di assenza atipiche e convulsioni tonico-cloniche generalizzate.

I risultati dello studio, in cui venivano impiegate dosi fino a 45 mg/kg/die o di 3600 mg/die, se non minori, evidenziavano una relazione tra la concentrazione plasmatica ed il controllo delle crisi. Felbamato era somministrato a dosi singole fino a 1200 mg o in somministrazioni multiple da 200 a 600 mg b.i.d. fino a 28 giorni in volontari sani. In soggetti epilettici (crisi parziali) dosi multiple di 800 mg bid e 1200 mg bid erano somministrate, rispettivamente, fino a 28 giorni e 6 settimane. Questi studi non evidenziavano alcuna reazione indesiderata clinicamente significativa a livello del sistema nervoso centrale e degli apparati cardiovascolare, ematopoietico, renale, epatico e respiratorio.

05.2 Proprietà farmacocinetiche - [Vedi Indice].

Biodisponibilità: A seguito della somministrazione per via orale di 14 C felbamato a volontari sani, circa il 90 % di ogni dose era recuperata nelle urine con meno del 5 % nelle feci. La biodisponibilità sistemica assoluta non è stata valutata.

NOME FARMACO: DALOXA

MESSO IN COMMERCIO NEL 1989 PREZZO DI OGGI DA €56,58 A € 100.84

Felbamato sembra comunque essere bene assorbito. Metabolismo: In base ai confronti sulle AUC, più dell'85% della radioattività plasmatica era associata con felbamato immodificato. In aggiunta al felbamato immodificato, i metaboliti identificati nell'urina umana comprendevano p- idrossifelbamato, 2.idrossifelbamato, derivati monocarbamati di felbamato, e metaboliti polari di felbamato (compresi i coniugati del felbamato). Negli studi per somministrazione singola o ripetuta in soggetti sani ed epilettici il tempo per ottenere la concentrazione plasmatica massima (T max) variava da 2 a 6 ore dopo la somministrazione. L'emivita di eliminazione terminale di felbamato era da 15 a 23 ore. A seguito di somministrazioni singole o ripetute a volontari sani di sesso maschile e pazienti con epilessia, felbamato evidenziava un comportamento farmacocinetico lineare a dosi fino a 3600 mg/die, con aumenti dose-lineari nella AUC e nella C max. Legame proteico: Felbamato risultava legato reversibilmente per il 22 % - 25 % alle proteine plasmatiche, principalmente all'albumina. Livelli plasmatici: Studi clinici controllati di felbamato hanno evidenziato efficacia a concentrazioni medie plasmatiche tra 32 mcg/ml e 82 mcg/ml. In uno studio nella sindrome di Lennox-Gastaut, si è rilevato un effetto sulle crisi atoniche a concentrazioni medie di felbamato pari a 18 mcg/ml. In alcuni pazienti trattati con dosi entro il range raccomandato sono stati rilevati livelli di felbamato fino a 137 mg/ml, tali livelli erano ben tollerati. Distribuzione: Felbamato o i suoi metaboliti attraversano la barriera ematoencefalica. Pazienti con insufficienza renale: In uno studio di farmacocinetica a dose singola, la clearance e l'eliminazione del felbamato erano diminuite e l'emivita aumentata in relazione al grado di insufficienza renale. L'esposizione al felbamato (come AUC) era aumentata del 100 % circa nei pazienti con clearance della creatinina < 50 ml/min. rispetto ai soggetti di controllo (vedere 4.2 Posologia e modo di somministrazione). Il cibo non influenza la velocità ed il grado di assorbimento del felbamato.

05.3 Dati preclinici di sicurezza - [Vedi Indice].

Studi condotti su microorganismi e su cellule di mammifero non hanno evidenziato alcuna attività di tipo mutageno.

Gli studi di tossicità riproduttiva nei ratti e nei conigli hanno dimostrato che felbamato non presenta tossicità riproduttiva, non è teratogeno e non ha alcun effetto sul parto e sull'allattamento. Studi di tossicità acuta sono stati condotti nei topi (p.o., i.p.), nei ratti (p.o., i.p.) e nei cani (p.o.). La DL 50 per via orale era superiore a 5 g/kg per i topi e nei ratti e superiore a 2 g/kg nei cani. Il modello di tossicità era caratterizzato principalmente da ptosi, atassia, tremore, ridotta attività e ridotto tono muscolare. Negli studi di tossicità sull'animale di durata fino ad un anno, nel ratto, ma non nel cane, si evidenziavano modifiche a livello del fegato che possono far supporre una induzione enzimatica. In studi della durata di 2 anni, condotti in topi e ratti non si osservavano incrementi nella incidenza di tumori di origine benigna, maligna o nella incidenza globale di tumori. Una incidenza aumentata di tumori interstiziali dei testicoli nei ratti trattati con la dose elevata non è stata osservata nel gruppo trattato con la dose più bassa, o negli studi a un anno condotti nei ratti e nei cani o nel corso degli studi della durata di 2 anni nel topo. L'osservazione di questo tipo di tumore non è rara nel ratto; tuttavia, nell'uomo, i tumori delle cellule interstiziali dei testicoli sono rari. La rilevanza di questi risultati per il rischio nell'uomo non è certa.

06.0 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE - [Vedi Indice].

06.1 Eccipienti - [Vedi Indice].

Taloxa compresse 400 mg - 600 mg: amido pregelatinizzato, cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, , lattosio monoidrato, magnesio stearato. Taloxa sospensione orale: sorbitolo (E240), glicerolo, cellulosa disperdibile (cellulosa microcristallina + carmellosa sodica), simeticone emulsione, saccarina sodica, metile paraidrossibenzoato (E218), propile paraidrossibenzoato (E216), polisorbato 80, sodio benzoato (E211), Prosweet "G" #859*, acqua depurata. *Composizione di Prosweet "G" #859 : glicerolo, vaniglina, etilmaltolo

06.2 Incompatibilità - [Vedi Indice].

Non pertinente.

06.3 Periodo di validità - [Vedi Indice].

NOME FARMACO: DALOXA

MESSO IN COMMERCIO NEL 1989 PREZZO DI OGGI DA €56,58 A € 100.84

Compresse - 5 anni Sospensione orale - 5 anni 1 mese dopo la prima apertura del contenitore.

06.4 Speciali precauzioni per la conservazione - [Vedi Indice].

Compresse e sospensione orale: non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare il contenitore ermeticamente chiuso. Compresse: conservare il contenitore nel suo confezionamento esterno.

06.5 Natura e contenuto della confezione - [Vedi Indice].

TALOXA 400 mg compresse - 20 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 40 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 50 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 60 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 80 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 90 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 100 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 180 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 200 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 400 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) (confezione ospedaliera = 10*40) - 20 compresse in flacone (PEHD) - 40 compresse in flacone (PEHD) - 50 compresse in flacone (PEHD) - 60 compresse in flacone (PEHD) - 80 compresse in flacone (PEHD) - 90 compresse in flacone (PEHD) - 100 compresse in flacone (PEHD) - 180 compresse in flacone (PEHD) - 200 compresse in flacone (PEHD) - 400 compresse in flacone (PEHD) (confezione ospedaliera = 10*40)
TALOXA 600 mg compresse - 40 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 50 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 60 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 90 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 100 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 120 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 200 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 400 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) (confezione ospedaliera = 10*40) - 40 compresse in flacone (PEHD) - 50 compresse in flacone (PEHD) - 60 compresse in flacone (PEHD) - 90 compresse in flacone (PEHD) - 100 compresse in flacone (PEHD) - 120 compresse in flacone (PEHD) - 200 compresse in flacone (PEHD) - 400 compresse in flacone (PEHD) (confezione ospedaliera = 10*40)
TALOXA 600 mg/5 ml sospensione orale - 50 ml in flacone (vetro) - 100 ml in flacone (vetro) - 230 ml in flacone (vetro) - 250 ml in flacone (vetro) - 450 ml in flacone (vetro) - 2300 ml in flacone (vetro) (confezione ospedaliera = 10*230 ml) - 50 ml in flacone (PEHD) - 100 ml in flacone (PEHD) - 230 ml in flacone (PEHD) - 250 ml in flacone (PEHD) - 450 ml in flacone (PEHD) - 2300 ml in flacone (PEHD) (confezione ospedaliera = 10*230 ml) E' incluso un cucchiaino dosatore con marchio CE (vedere 6.6). E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

06.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione - [Vedi Indice].

Compresse: Le compresse sono divisibili per permettere l'aggiustamento della dose usando dosi incrementali da mezza compressa. Sospensione orale: agitare bene prima dell'uso. Un cucchiaino dosatore con marchio CE è aggiunto alla confezione di TALOXA sospensione. La linea di 1,25 ml misura una dose di 150 mg; la linea di 2,5 ml, 300 mg e quella dei 5 ml, 600 mg di felbamato.

07.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [Vedi Indice].

SCHERING-PLOUGH

Via

Ripamonti,
(2) 52.58.1

89

20141

MILANO

S.p.A.

G.

Tel.

08.0 NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO - [Vedi Indice].

TALOXA 400 compresse AIC 030822023 TALOXA 600 compresse AIC 030822035 TALOXA sospensione orale AIC 030822011 - 20 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 40 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) AIC 030822023 - 50 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 60 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 80 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 90 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 100 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 180 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 200 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 400 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 20 compresse in flacone (PEHD) - 40 compresse in flacone (PEHD) - 50 compresse in flacone (PEHD) - 60 compresse in flacone (PEHD) - 80 compresse in flacone (PEHD) - 90 compresse in flacone (PEHD) - 100 compresse in flacone (PEHD) - 180 compresse in flacone (PEHD) - 200 compresse in flacone (PEHD) - 400 compresse in flacone (PEHD) TALOXA 600 mg compresse - 40 compresse in blister

NOME FARMACO: DALOXA

MESSO IN COMMERCIO NEL 1989 PREZZO DI OGGI DA €56,58 A € 100.84

(Aclar/PELD/PVC Alu) AIC 030822035 - 50 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 60 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 90 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 100 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 120 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 200 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 400 compresse in blister (Aclar/PELD/PVC Alu) - 40 compresse in flacone (PEHD) - 50 compresse in flacone (PEHD) - 60 compresse in flacone (PEHD) - 90 compresse in flacone (PEHD) - 100 compresse in flacone (PEHD) - 120 compresse in flacone (PEHD) - 200 compresse in flacone (PEHD) - 400 compresse in flacone (PEHD) TALOXA 600 mg/5 ml sospensione orale - 50 ml in flacone (vetro)- 100 ml in flacone (vetro) - 230 ml in flacone (vetro) AIC 030822011 - 250 ml in flacone (vetro) - 450 ml in flacone (vetro) - 2300 ml in flacone (vetro) - 50 ml in flacone (PEHD) - 100 ml in flacone (PEHD) - 230 ml in flacone (PEHD) - 250 ml in flacone (PEHD) - 450 ml in flacone (PEHD) - 2300 ml in flacone (PEHD)

09.0 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE - [Vedi Indice].

Data della prima autorizzazione: 16 Maggio 1994 Data dell'ultimo rinnovo: 16 Maggio 2004.

10.0 DATA DI REVISIONE DEL TESTO - [Vedi Indice].

**Febbraio 2006 **