

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Kigabeq 100 mg opløselige tabletter  
Kigabeq 500 mg opløselige tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

### Kigabeq 100 mg opløselige tabletter

Hver opløselig tablet indeholder 100 mg vigabatrin.

### Kigabeq 500 mg opløselige tabletter

Hver opløselig tablet indeholder 500 mg vigabatrin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Opløselig tablet

Hvide ovale tabletter. Tabletterne har en delekærv på den ene side og kan deles i lige store doser.

- 500 mg-tablettens størrelse: 16,0 mm x 9,0 mm
- 100 mg-tablettens størrelse: 9,4 mm x 5,3 mm

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Kigabeq er indiceret til spædbørn og børn i alderen 1 måned til under 7 år til:

- enkeltstofbehandling af infantile spasmer (Wests syndrom)
- behandling i kombination med andre antiepileptika hos patienter med resistent partiel epilepsi (fokale anfald) med eller uden sekundær generalisering, når alle andre relevante lægemiddelkombinationer har vist sig utilstrækkelige eller ikke tolereres.

### 4.2 Dosering og administration

Behandling med vigabatrin må kun iværksættes af en speciallæge i epileptologi, neurologi eller pædiatrisk neurologi. Der bør planlægges opfølgning under overvågning af en speciallæge i epileptologi, neurologi eller pædiatrisk neurologi.

#### Dosering

##### *Enkeltstofbehandling af infantile spasmer (Wests syndrom)*

Den anbefalede startdosis er 50 mg/kg/dag. Efterfølgende kan doseringen titreres i trin af 25 mg/kg/dag hver 3. dag op til den maksimalt anbefalede dosis på 150 mg/kg/dag. Doser af vigabatrin bør gives to gange dagligt i henhold til tabellen nedenfor.

**Tabel 1: Antal opløselige tabletter i henhold til legemsvægt, startdosis og dosistrin ved infantile spasmer**

<b>Legemsvægt (kg)</b>	<b>Startdosis på 50 mg/kg/dag</b>	<b>Foreslåede doser til første titreringstrin (75 mg/kg/dag) (dag 3)</b>	<b>Foreslåede doser til andet titreringstrin (100 mg/kg/dag) (dag 6)</b>
3	0,5 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 100 mg-tablet (aften)	1 x 100 mg-tablet (morgen) 1,5 x 100 mg-tablet (aften)	1,5 x 100 mg-tablet (morgen) 1,5 x 100 mg-tablet (aften)
4	1 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 100 mg-tablet (aften)	1,5 x 100 mg-tablet (morgen) 1,5 x 100 mg-tablet (aften)	2 x 100 mg-tablet (morgen) 2 x 100 mg-tablet (aften)
5	1 x 100 mg-tablet (morgen) 1,5 x 100 mg-tablet (aften)	1,5 x 100 mg-tablet (morgen) 2 x 100 mg-tablet (aften)	2,5 x 100 mg-tablet (morgen) 2,5 x 100 mg-tablet (aften)
6	1,5 x 100 mg-tablet (morgen) 1,5 x 100 mg-tablet (aften)	2 x 100 mg-tablet (morgen) 2,5 x 100 mg-tablet (aften)	3 x 100 mg-tablet (morgen) 3 x 100 mg-tablet (aften)
7	1,5 x 100 mg-tablet (morgen) 2 x 100 mg-tablet (aften)	2,5 x 100 mg-tablet (morgen) 2,5 x 100 mg-tablet (aften)	3,5 x 100 mg-tablet (morgen) 3,5 x 100 mg-tablet (aften)
8	2 x 100 mg-tablet (morgen) 2 x 100 mg-tablet (aften)	3 x 100 mg-tablet (morgen) 3 x 100 mg-tablet (aften)	4 x 100 mg-tablet (morgen) 4 x 100 mg-tablet (aften)
9	2 x 100 mg-tablet (morgen) 2,5 x 100 mg-tablet (aften)	3,5 x 100 mg-tablet (morgen) 3,5 x 100 mg-tablet (aften)	4,5 x 100 mg-tablet (morgen) 4,5 x 100 mg-tablet (aften)
10	0,5 x 500 mg-tablet (morgen) 0,5 x 500 mg-tablet (aften)	0,5 x 500 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg-tablet (aften)	1 x 500 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg-tablet (aften)
11	2,5 x 100 mg-tablet (morgen) 3 x 100 mg-tablet (aften)	4 x 100 mg-tablet (morgen) 4 x 100 mg-tablet (aften)	1 x 500 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg- og 1 x 100 mg-tablet (aften)
12	3 x 100 mg-tablet (morgen) 3 x 100 mg-tablet (aften)	4,5 x 100 mg-tablet (morgen) 4,5 x 100 mg-tablet (aften)	1 x 500 mg- og 1 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg- og 1 x 100 mg-tablet (aften)
13	3 x 100 mg-tablet (morgen) 3,5 x 100 mg-tablet (aften)	4,5 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg-tablet (aften)	1 x 500 mg- og 1 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg- og 2 x 100 mg-tablet (aften)
14	3,5 x 100 mg-tablet (morgen) 3,5 x 100 mg-tablet (aften)	1 x 500 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg-tablet (aften)	1 x 500 mg- og 2 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg- og 2 x 100 mg-tablet (aften)
15	0,5 x 500 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg-tablet (aften)	1 x 500 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg- og 1 x 100 mg-tablet (aften)	1,5 x 500 mg-tablet (morgen) 1,5 x 500 mg-tablet (aften)
16	4 x 100 mg-tablet (morgen) 4 x 100 mg-tablet (aften)	1 x 500 mg- og 1 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg- og 1 x 100 mg-tablet (aften)	1 x 500 mg- og 3 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg- og 3 x 100 mg-tablet (aften)

*Resistent partiel epilepsi (fokale anfald)*

Den anbefalede startdosis er 40 mg/kg/dag.

Anbefalet vedligeholdelsesdosis i henhold til legemsvægt er:

Legemsvægt:           10-15 kg:           0,5-1 g/dag  
                              15-30 kg:           1-1,5 g/dag

Doser af vigabatrin bør gives to gange dagligt i henhold til tabellen nedenfor.

**Tabel 2: Antal opløselige tabletter i henhold til legemsvægt og startdosis ved resistent partiel epilepsi**

<b>Legemsvægt (kg)</b>	<b>Startdosis på 40 mg/kg/dag</b>
3	0,5 x 100 mg-tablet (morgen) 0,5 x 100 mg-tablet (aften)
4	0,5 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 100 mg-tablet (aften)
5	1 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 100 mg-tablet (aften)
6	1 x 100 mg-tablet (morgen) 1,5 x 100 mg-tablet (aften)
7	1,5 x 100 mg-tablet (morgen) 1,5 x 100 mg-tablet (aften)
8	1,5 x 100 mg-tablet (morgen) 2 x 100 mg-tablet (aften)
10	2 x 100 mg-tablet (morgen) 2 x 100 mg-tablet (aften)
13	2,5 x 100 mg-tablet (morgen) 2,5 x 100 mg-tablet (aften)
15	3 x 100 mg-tablet (morgen) 3 x 100 mg-tablet (aften)
17	3,5 x 100 mg-tablet (morgen) 3,5 x 100 mg-tablet (aften)
19	3,5 x 100 mg-tablet (morgen) 4 x 100 mg-tablet (aften)
22	4,5 x 100 mg-tablet (morgen) 4,5 x 100 mg-tablet (aften)
25	1 x 500 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg-tablet (aften)
28	1 x 500 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg- og 1 x 100 mg-tablet (aften)
30	1 x 500 mg- og 1 x 100 mg-tablet (morgen) 1 x 500 mg- og 1 x 100 mg-tablet (aften)

Kigabeq er til oral eller gastrisk administration to gange dagligt og kan tages før eller efter et måltid.

Den maksimalt anbefalede dosis bør ikke overskrides.

Hvis kontrollen med epilepsi ikke er klinisk signifikant forbedret efter et passende behandlingsforløb, bør vigabatrin-behandlingen seponeres. Vigabatrin bør gradvist seponeres under nøje medicinsk overvågning.

#### Specielle populationer

##### *Nedsat nyrefunktion*

Da vigabatrin elimineres via nyrerne, bør der udvises forsigtighed ved administration af lægemidlet hos patienter med en kreatinin-clearance under 60 ml/min. Tilpasning af dosen bør overvejes. Sådanne patienter kan reagere på en lavere vedligeholdelsesdosis. Patienterne bør overvåges for bivirkninger som f.eks. sedation eller konfusion (se pkt. 4.4 og 4.8).

##### *Nedsat leverfunktion*

Vigabatrin metaboliseres ikke af leverenzymmer, og det er derfor ikke nødvendigt at tilpasse dosis eller hyppigheden af administration. Der er påvist interferens af vigabatrin-administration med serologisk testing af nogle leverenzymmer, herunder ALAT (se pkt. 4.4).

#### *Pædiatrisk population*

Der er ingen relevant brug af Kigabeq hos nyfødte (under 27 dage gamle) i indikationen infantile spasmer eller hos børn og unge i alderen 7 år og opefter i indikationen resistent partiel epilepsi (fokale anfald). Andre relevante vigabatrin-holdige lægemidler er allerede tilgængelige for administration hos denne sidstnævnte population.

#### Administration

Kigabeq er til oral eller gastrisk anvendelse og kan tages før eller efter et måltid. Gastrisk administration bør anvendes hos børn, der ikke kan synke, men som kan fodres via sonde. Administrationsmetoden afgøres af en læge, der er specialiseret i epileptologi, neurologi eller pædiatrisk neurologi.

For instruktioner om fortynding og håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

#### Oral administration

Da der ikke er udført nogen stabilitetsstudier med andre solvenser end vand, bør en oral opløsning kun klargøres med vand. Når tabletterne er helt opløst, bør hele opløsningen med det samme administreres til barnet direkte fra drikkeglasset. Hvis der er risiko for gylpen, eller hvis barnet ikke er gammel nok til at drikke af et glas, bør hele opløsningen trækkes op med en sprøjte til oral anvendelse, sprøjtens ende placeres i munden på barnet og stemplet skubbes forsigtigt i bund.

Når barnet har drukket hele opløsningen, bør glasset skylles med 1-2 teskefulde vand (ca. 5-10 ml), som derefter gives til barnet på samme måde.

#### Gastrisk administration

Patienter, der ikke kan synke, kan få Kigabeq administreret via en gastrisk sonde. Tabletterne opløses i ca. 5-10 ml vand, og opløsningen sprøjtes ind i sonden ved hjælp af en egnet sprøjte. Den gastriske sonde bør skylles med 10 ml vand.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Der er rapporteret om høj forekomst af synsfeltsdefekter hos patienter, der fik vigabatrin (ca. 1/3 af patienterne). De hyppigheder, der blev observeret i et åbent klinisk studie, er anført i pkt. 4.8. Debut er typisk flere måneder til år efter påbegyndelse af vigabatrin-behandlingen. Graden af konstriktion af synsfeltet kan være alvorlig, og dette kan have praktiske konsekvenser for patienten. Vigabatrin kan medføre permanent synstab.

De fleste patienter med perimetri-bekræftede defekter har været asymptomatiske. Denne bivirkning kan kun opdages på pålidelig vis ved hjælp af systematisk perimetri, der typisk kun er mulig hos patienter med en udviklingsalder på mere end 9 år. Hos yngre patienter bør elektroretinografi anvendes (se synsfeltsdefekter).

Tilgængelige data peger på, at synsfeltsdefekter er irreversible, selv efter seponering af vigabatrin. En forværring af synsfeltsdefekter efter seponering af behandlingen kan ikke udelukkes.

Derfor bør vigabatrin kun anvendes efter en omhyggelig vurdering af benefit/risk-forholdet sammenholdt med eventuelle alternativer.

Vigabatrin anbefales ikke hos patienter med eksisterende, klinisk signifikante synsfeltsdefekter.

Patienterne bør gennemgå en systematisk screeningsundersøgelse, når de starter på vigabatrin, og derefter med regelmæssige intervaller med henblik på opdagelse af synsfeltsdefekter. Undersøgelsen bør fortsættes hver 6. måned, så længe behandlingen varer. Undersøgelsen bør fortsættes 6-12 måneder efter behandlingsophør (se synsfeltsdefekter).

### Synsfeltsdefekter

Baseret på tilgængelige data er det sædvanlige mønster en koncentrisk konstriktion af synsfeltet på begge øjne, hvilket generelt er mere udtalt nasalt end temporalt. I det centrale synsfelt (inden for 30 graders excentricitet) ses der ofte en ringformet nasal defekt. De indberettede synsfeltsdefekter hos patienter, der får vigabatrin, har været lette til svære. Svære tilfælde er potentielt invaliderende, og kan være karakteriseret ved tunnelsyn. Blindhed har også været rapporteret i alvorlige tilfælde.

De fleste patienter med perimetri-bekræftede defekter har ikke tidligere spontant bemærket nogen symptomer, heller ikke i de tilfælde, hvor en svær defekt blev observeret ved perimetri. Tilgængelige data peger på, at synsfeltsdefekter er irreversible, selv efter seponering af vigabatrin. En forværring af synsfeltsdefekter efter seponering af behandlingen kan ikke udelukkes.

Puljede data fra prævalensundersøgelser peger på, at op til 1/3 af de patienter, der får vigabatrin-behandling, har synsfeltsdefekter. Mænd kan have en større risiko end kvinder. De hyppigheder, der blev observeret i et åbent klinisk studie, er anført i pkt. 4.8. En mulig sammenhæng mellem risikoen for synsfeltsdefekter og omfanget af vigabatrin-eksponering, både hvad angår den daglige dosis (fra 1 g til mere end 3 g) og behandlingsvarighed (maksimal i løbet af de første tre år), er blevet påvist i dette studie.

Alle patienter bør få en oftalmologisk konsultation før eller kort tid efter påbegyndelse af behandling med vigabatrin.

Perimetri er sjældent mulig hos børn med en udviklingsalder under 9 år. Risiciene ved behandling af børn skal afvejes omhyggeligt op mod den mulige fordel. Der er i øjeblikket ingen fastlagt metode til diagnosticering eller udelukkelse af synsfeltsdefekter hos børn, hvor en standardiseret perimetri ikke kan udføres. Hyppighed og sværhedsgrad er kun indirekte karakteriseret i denne population ved tilstedeværelse af elektoretinogram- eller VEP-anomalier (*Visual Evoked Potential*).

Elektoretinografi anbefales hos spædbørn og børn, som ikke er i stand til at samarbejde om perimetri. Baseret på tilgængelige data synes elektoretinogrammetts første oscillatoriske potentiale og 30 Hz-flickerresponser at være korreleret med en vigabatrin-associeret synsfeltsdefekt. Disse responser er forsinkede og reduceret til under de normale grænser. Sådanne ændringer er ikke set hos vigabatrin-behandlede patienter uden en synsfeltsdefekt.

Forældrene og/eller omsorgspersonerne skal have en grundig beskrivelse af hyppigheden og følgerne af udvikling af synsfeltsdefekter under behandlingen med vigabatrin.

En synsfeltsdefekt opdages måske ikke, før den er svær, og uopdagede moderate defekter kan påvirke barnets integritet. Derfor er en undersøgelse af synet nødvendig ved *baseline* (ikke senere end 4 uger efter påbegyndelse af behandlingen) og mindst hver 6. måned under behandlingen. Vurderingen bør fortsættes 6-12 måneder efter behandlingsophør.

Tilgængelige data tyder på, at synsfeltsdefekter er irreversible.

Hvis en synsfeltskonstriktion observeres under opfølgningen, bør en gradvis seponering af vigabatrin overvejes. Hvis det besluttes at fortsætte behandlingen, bør hyppigere opfølgning (perimetri) overvejes med henblik på at opdage progression eller defekter, der truer synet.

Vigabatrin bør ikke anvendes samtidigt med andre retinotoksiske lægemidler.

## Neurologiske og psykiske tilstande

I betragtning af resultaterne af sikkerhedsdata fra dyrestudier (se pkt. 5.3) anbefales det, at patienter, der behandles med vigabatrin, monitoreres tæt for bivirkninger relateret til den neurologiske funktion.

Sjældne tilfælde af encefalopatiske symptomer som f.eks. udtalt sedation, stupor og konfusion i forbindelse med non-specifik langsom bølgeaktivitet på elektroencefalogram er rapporteret kort efter påbegyndelse af behandling med vigabatrin. Risikofaktorer for udvikling af disse reaktioner omfatter en højere dosis end den anbefalede startdosis, hurtigere dosisescalering med højere doser end anbefalet og nyresvigt. Disse tilfælde har været reversible efter dosisreduktion eller seponering af vigabatrin (se pkt. 4.8).

## Abnorme signaler på MR-billeder

Abnorme signalforandringer på MR-billeder karakteriseret ved øget T2-signal og begrænset diffusion i et symmetrisk mønster, der omfatter thalamus, basalganglier, hjernestamme og cerebellum, er observeret hos nogle spædbørn, der har fået vigabatrin mod infantile spasmer. I et retrospektivt epidemiologisk studie hos børn med infantile spasmer (N = 205) var forekomsten af disse forandringer 22 % hos vigabatrin-behandlede patienter sammenholdt med 4 % hos patienter, der blev behandlet med andre lægemidler.

Data fra det ovennævnte studie, erfaring efter markedsføring og publiceret litteratur viser, at disse forandringer generelt fortog sig, når behandlingen blev seponeret. Hos nogle få patienter fortog læsionen sig på trods af fortsat behandling.

Derudover har der været rapporteret tilfælde af intramyelint ødem, specielt hos spædbarn behandlet for infantile spasmer (se pkt. 4.8 og 5.3). Det er rapporteret, at intramyelint ødem er reversibelt efter seponering af vigabatrin, og det er derfor anbefalet gradvist at seponere vigabatrin, når intramyelint ødem observeres.

Bevægelseforstyrrelser, herunder dystoni, dyskinesi og hypertoni, er rapporteret hos patienter, der er blevet behandlet med vigabatrin mod infantile spasmer. Vigabatrins benefit/risk-forhold bør evalueres individuelt for hver enkelt patient. Hvis nye bevægelseforstyrrelser kommer til under behandlingen med vigabatrin, bør det overvejes at reducere dosis eller gradvist seponere behandlingen.

Nogle patienter kan opleve en stigning i hyppigheden af krampeanfald eller debut af nye typer krampeanfald ved behandling med vigabatrin (se pkt. 4.8). Patienter med myokloniske krampeanfald kan være særligt følsomme over for denne bivirkning. Nye tilfælde af myoklonier og forværring af eksisterende myoklonier kan forekomme i sjældne tilfælde. Disse fænomener kan også være konsekvensen af en overdosis, et fald i plasmakoncentrationen af et samtidigt antiepileptisk lægemiddel eller en paradoksal effekt.

Pludselig seponering kan medføre rebound-krampeanfald. Hvis en patient skal have seponeret vigabatrin-behandling, anbefales det, at det gøres ved gradvis dosisreduktion over 2-4 uger.

Vigabatrin bør bruges med forsigtighed hos patienter med tidligere psykose, depression eller adfærdsproblemer. Psykiske bivirkninger (f.eks. uro, depression, unormal tankevirksomhed, paranoide reaktioner) er rapporteret under behandling med vigabatrin. Disse tilfælde forekom hos patienter med og uden tidligere psykiske lidelser og var typisk reversible, når vigabatrin-doserne blev reduceret eller behandlingen gradvist seponeret.

## Selvmodstanker og selvmordsadfærd

Selvmodstanker og selvmordsadfærd er rapporteret hos patienter i behandling med antiepileptiske lægemidler i flere indikationer. En metaanalyse af randomiserede placebokontrollerede studier af

antiepileptiske lægemidler har også vist en lille øget risiko for selvmordstanker og selvmordsadfærd. Virkningsmekanismen bag dette er ikke kendt, og de tilgængelige data udelukker ikke muligheden for en øget risiko ved vigabatrin.

Patienterne bør derfor overvåges for tegn på selvmordstanker og selvmordsadfærd, og relevant behandling bør overvejes. Patienter (og omsorgspersoner) bør tilrådes at søge lægehjælp øjeblikkeligt ved tegn på selvmordstanker eller selvmordsadfærd.

#### Nedsat nyrefunktion

Da vigabatrin elimineres via nyreme, bør der udvises forsigtighed hos patienter med en kreatinin-clearance under 60 ml/min. Disse patienter bør overvåges nøje for bivirkninger som f.eks. sedation og konfusion (se pkt. 4.2).

#### Interferens med serologiske test

Vigabatrin kan medføre et fald i den målte plasmaaktivitet af alaninaminotransferase (ALAT) og i mindre grad af aspartataminotransferase (ASAT). Omfanget af supprimering af ALAT er ifølge rapporter 30-100 %. Derfor kan disse levertest være kvantitativt upålidelige hos patienter, der tager vigabatrin (se pkt. 4.8).

Vigabatrin kan øge mængden af aminosyrer i urinen, hvilket kan medføre en falsk-positiv test for visse sjældne genetiske stofskiftesygdomme (f.eks. *alpha aminoadipic aciduria*).

#### **Risiko for fejlmedicinering**

Da begge tabletstyrker (100 mg og 500 mg) kan anvendes samtidigt, kan der opstå forvirring omkring de administrerede tabletter eller halverede tabletter med risiko for ukorrekt dosering. Der bør rettes særlig opmærksomhed mod tabletstørrelsen med henblik på at identificere den korrekte styrke.

#### Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

Da vigabatrin hverken metaboliseres eller bindes til proteiner og ikke er en inducer af cytokrom P450-metaboliserende leverenzym, er interaktioner med andre lægemidler ikke sandsynlige. Der er imidlertid observeret en gradvis reduktion på 16-33 % i plasmakoncentrationen af phenytoin i kontrollerede kliniske studier. Den nøjagtige karakter af denne interaktion er ikke klarlagt, men det er i langt de fleste tilfælde usandsynligt, at den er af terapeutisk betydning.

Plasmakoncentrationen af carbamazepin, phenobarbital og natriumvalproat er også blevet overvåget i kontrollerede kliniske studier, og der er ikke konstateret nogen klinisk signifikante interaktioner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Graviditet

Dette lægemiddel er ikke beregnet til anvendelse hos kvinder, der kan blive gravide.

#### Amning



Dette lægemiddel er ikke beregnet til anvendelse hos kvinder, der ammer.

### Fertilitet

Fertilitetsstudier hos han- og hunrotter har ikke påvist nogen effekt på reproduktionsevnen (se pkt. 5.3).

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Kigabeq kan i væsentlig grad påvirke evnen til at udføre farlige aktiviteter.

I lyset af, at der i kliniske studier af vigabatrin er observeret døsigthed, bør patienterne advares om denne bivirkning ved påbegyndelse af behandlingen.

Synsfeltsdefekter, der i væsentlig grad kan påvirke evnen til at udføre farlige aktiviteter, er hyppigt rapporteret i forbindelse med vigabatrin-behandling. Patienterne bør undersøges for synsfeltsdefekter (se også pkt. 4.4). Der bør udvises særlig forsigtighed ved behandling af spædbørn, små børn og børn, der cykler, klatrer eller udfører andre farlige aktiviteter.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger relateret til vigabatrin er synsfeltsdefekter (der er lette til svære, og som typisk opstår måneder til år efter påbegyndelse af vigabatrin-behandlingen), psykiske forstyrrelser som f.eks. uro, ophidselse, aggressiv adfærd, nervøsitet, depression, paranoid reaktion, påvirkning af nervesystemet som f.eks. udtalt sedation, stupor og konfusion. Sjældne bivirkninger omfatter selvmordsforsøg, encefalopati og nethindesygdomme.

Nogle patienter kan opleve en stigning i hyppigheden af krampeanfald, herunder status epilepticus, ved behandling med vigabatrin. Patienter med myokloniske krampeanfald kan være særligt følsomme over for denne bivirkning. Nye tilfælde af myoklonier og forværring af eksisterende myoklonier kan forekomme i sjældne tilfælde.

#### Oversigt over bivirkninger

De nedenfor anførte bivirkninger er indberettet før og efter godkendelse af vigabatrin verden over. De er ikke specifikke for den pædiatriske population.

Bivirkningerne er anført nedenfor i henhold til systemorganklasse (SOC) og hyppighed, de hyppigste reaktioner først, efter de følgende retningslinjer: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), meget sjælden ( $< 1/10\ 000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Meget almindelig</b>	<b>Almindelig</b>	<b>Ikke almindelig</b>	<b>Sjælden</b>	<b>Meget sjælden</b>	<b>Ikke kendt</b>
<i>Blod og lymfesystem</i>		Anæmi				
<i>Psykiske forstyrrelser</i>		Uro, aggressiv adfærd, nervøsitet, depression, paranoid reaktion, søvnløshed	Hypomani, mani, psykotisk forstyrrelse	Selv mordsforsøg	Hallucinationer	
<i>Nervesystemet</i>	Somnolens	Taleforstyrrelser, hovedpine, svimmelhed, paræstesi, opmærksomhedsforstyrrelser og hukommelsestab, mental svækkelse (forstyrrelse af tankevirksomheden), tremor	Unormal koordinationsevne (ataksi)	Encefalopati	Optisk neuritis	Anomalier på MR-billeder af hjernen, intramyelint ødem (specielt hos spædbarn) (se pkt. 4.4 og 5.3), bevægeforstyrrelser, herunder dystoni, dyskinesi og hypertoni, enten alene eller i forbindelse med anomalier på MR-billeder
<i>Øjne</i>	Synsfeltsdefekter	Sløret syn, diplopi, nystagmus		Nethindeligelser (som f.eks. perifer nethindeatrofi)	Optisk atrofi	Nedsat synsskarphed
<i>Mave-tarmkanalen</i>		Kvalme, opkastning, mavesmerter				
<i>Lever og galdeveje</i>					Hepatitis	
<i>Hud og subkutane væv</i>		Hårtab	Udslæt	Angioødem, urticaria		
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	Artralgi					
<i>Almene</i>	Træthed	Ødem,				

<i>symptomer og reaktioner på administratio nsstedet</i>		irritation				
<i>Undersøgelser</i>		Vægtforøgelse				

## Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

### Synsfeltsdefekter

Epidemiologien for synsfeltsdefekter hos patienter med refraktær partiel epilepsi blev observeret i et observationelt, åbent, komparativt parallelgruppe-studie i fase 3 på flere centre med deltagelse af 734 patienter i alderen 8 år og opefter, som havde haft refraktær partiel epilepsi i mindst et år.

Patienterne blev opdelt i tre behandlingsgrupper: patienter i aktuel behandling med vigabatrin (gruppe I), patienter, der tidligere har været eksponeret for vigabatrin (gruppe II), og patienter, der aldrig har været eksponeret for vigabatrin (gruppe III).

Nedenstående tabel viser de primære fund ved inklusion og de første og sidste konklusive vurderinger i den evaluerbare population (n = 524):

	Børn (i alderen 8-12 år)			Unge og voksne (over 12 år)		
	Gruppe I <sup>1</sup>	Gruppe II <sup>2</sup>	Gruppe III	Gruppe I <sup>3</sup>	Gruppe II <sup>4</sup>	Gruppe III
	N = 38	N = 47	N = 41	N = 150	N = 151	N = 97
Synsfeltsdefekt med ikke-identificeret ætiologi:						
- Observeret ved inklusion	1 (4,4 %)	3 (8,8 %)	2 (7,1 %)	31 (34,1 %)	20 (19,2 %)	1 (1,4 %)
- Observeret ved første konklusive vurdering	4 (10,5 %)	6 (12,8 %)	2 (4,9 %)	59 (39,3 %)	39 (25,8 %)	4 (4,1 %)
- Observeret ved sidste konklusive vurdering	10 (26,3 %)	7 (14,9 %)	3 (7,3 %)	70 (46,7 %)	47 (31,1 %)	5 (5,2 %)

<sup>1</sup> Median behandlingsvarighed: 44,4 måneder, gennemsnitlig daglig dosis 1,48 g

<sup>2</sup> Median behandlingsvarighed: 20,6 måneder, gennemsnitlig daglig dosis 1,39 g

<sup>3</sup> Median behandlingsvarighed: 48,8 måneder, gennemsnitlig daglig dosis 2,10 g

<sup>4</sup> Median behandlingsvarighed: 23,0 måneder, gennemsnitlig daglig dosis 2,18 g

### Psykiske forstyrrelser

Psykiske reaktioner er rapporteret under behandlingen med vigabatrin. Disse reaktioner forekom hos patienter med og uden tidligere psykiske lidelser og var typisk reversible, når vigabatrin-doserne blev reduceret eller behandlingen gradvist seponeret (se pkt. 4.4). Depression var en almindelig psykisk reaktion i kliniske studier, men krævede kun i sjældne tilfælde seponering af behandlingen.

### Encefalopati

Sjældne tilfælde af encefalopatiske symptomer som f.eks. udtalt sedation, stupor og konfusion i forbindelse med non-specifik langsom bølgeaktivitet på elektroencefalogram er rapporteret kort efter påbegyndelse af behandling med vigabatrin. Disse reaktioner har været fuldt reversible efter dosisreduktion eller seponering af vigabatrin (se pkt. 4.4).

## Undersøgelser

Laboratoriedata indikerer, at vigabatrin-behandling ikke medfører renal toksicitet. Fald i ALAT og ASAT, der menes at være et resultat af vigabatrins hæmning af disse aminotransferaser, er observeret. Kronisk behandling med vigabatrin kan være forbundet med et lille fald i hæmoglobin, der sjældent er signifikant.

## Anomalier på signaler fra MR-scanning

Asymptomatiske og forbigående anomalier på MR-billeder af hjernen er observeret hos nogle spædbørn, der fik vigabatrin mod infantile spasmer. Den kliniske relevans af disse anomalier er ikke kendt. Da rutinemæssig MR-scanning af den pædiatriske population ikke anbefales, kan hyppigheden af anomalierne på MR-billeder ikke estimeres på pålidelig vis ud fra de tilgængelige data.

Bevægeforstyrrelser enten alene eller i forbindelse med anomalier på MR-billeder er rapporteret hos patienter i behandling med vigabatrin mod infantile spasmer, men hyppigheden kendes ikke.

## Pædiatrisk population

### Psykkiske forstyrrelser

Meget almindelige bivirkninger: ophidselse, uro.

### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Der er rapporteret om overdosering af vigabatrin. I de tilfælde, hvor dosen er oplyst, var det hyppigst 7,5-30 g; der er imidlertid rapporteret om indtagelse af op til 90 g. I næsten halvdelen af tilfældene var der tale om indtagelse af flere forskellige stoffer. I de tilfælde, hvor det er oplyst, var de hyppigste symptomer døsigthed eller koma. Andre mindre hyppige symptomer omfatter vertigo, hovedpine, psykose, respirationsdepression eller åpnø, bradykardi, hypotension, uro, irritabilitet, konfusion, unormal adfærd og taleforstyrrelser.

### Behandling

Der er ingen specifik antidot. De sædvanlige understøttende foranstaltninger bør iværksættes. Foranstaltninger til fjernelse af ikke-absorberet lægemiddel bør overvejes. Det er i et *in vitro*-studie påvist, at aktivt kul ikke i signifikant grad adsorberer vigabatrin. Virkningen af hæmodialyse til behandling af en overdosis vigabatrin kendes ikke. I enkeltstående tilfælde har hæmodialyse reduceret plasmakoncentrationen af vigabatrin med 40-60 % hos patienter med nyresvigt, der fik terapeutiske doser af vigabatrin.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiepileptica, fedtsyre-derivater; ATC-kode: N03AG04

### Virkningsmekanisme

Vigabatrin er en selektiv irreversibel hæmmer af GABA-transaminase, der er det enzym, som står for nedbrydningen af GABA (gammaaminosmørsyre). Vigabatrin øger koncentrationen af GABA, der er den største inhibitoriske neurotransmitter i hjernen.

### Klinisk virkning og sikkerhed

Kontrollerede og længerevarende kliniske studier har vist, at vigabatrin er et effektivt krampestillende stof, når det gives som førstelinjebehandling hos patienter med infantile spasmer og som tillægsbehandling hos patienter med epilepsi, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret med konventionel behandling. Denne virkning er særlig udtalt hos patienter med krampeanfald af partiel karakter.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Voksne

#### Absorption

Vigabatrin er et vandopløseligt stof, der absorberes hurtigt og fuldstændigt fra mave-tarm-kanalen. Indtagelse samtidig med mad ændrer ikke omfanget af vigabatrin-absorption. Tid til maksimal plasmakoncentration ( $t_{max}$ ) er ca. 1 time.

#### Fordeling

Vigabatrin fordeles bredt med et tilsyneladende fordelingsvolumen, der er lidt større end de samlede kropsvæsker. Bindningen til plasmaproteiner er ubetydelig. Koncentrationen i plasma og cerebrospinalvæske er lineært relateret til dosis over det anbefalede dosisinterval.

#### Biotransformation

Vigabatrin bliver ikke i signifikant grad metaboliseret. Der er ikke fundet metabolitter i plasma.

#### Elimination

Vigabatrin elimineres via udskillelse gennem nyrerne med en terminal halveringstid på 5-8 timer. Den orale clearance (Cl/F) af vigabatrin er ca. 7 l/t (dvs. 0,1 l/t/kg). Ca. 70 % af en oral enkeltdosis blev genfundet som uomdannet vigabatrin i urinen i løbet af de første 24 timer efter administration.

#### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Der er ingen direkte korrelation mellem plasmakoncentration og virkning. Varigheden af lægemidlets virkning afhænger af hastigheden af resyntesen af GABA-transaminase.

### Pædiatrisk population

Vigabatrins farmakokinetiske egenskaber er undersøgt i grupper med seks nyfødte (i alderen 15-26 dage), seks spædbørn (i alderen 5-22 måneder) og seks børn (i alderen 4,6-14,2 år) med refraktær epilepsi.

Efter administration af en enkeltdosis vigabatrin på 37-50 mg/kg som oral opløsning var  $t_{max}$  ca. 2,5 timer hos nyfødte og spædbørn og 1 time hos børn. Den gennemsnitlige halveringstid af vigabatrin var ca. 7,5 timer hos nyfødte, 5,7 timer hos spædbørn og 5,5 timer hos børn. Den gennemsnitlige clearance (Cl/F) af aktiv S-enantiomer af vigabatrin hos spædbørn og børn var hhv. 0,591 l/t/kg og 0,446 l/t/kg.

## **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

De sikkerhedsmæssige dyrestudier, der er gennemført hos rotter, mus, hunde og aber, har vist, at vigabatrin ikke medfører nogen signifikante bivirkninger relateret til lever, nyrer, lunger, hjerte eller mave-tarm-kanalen.

Der er observeret mikrovakuolation som følge af intramyelint ødem i den hvide substans i hjernen hos rotter, mus og hunde ved doser på 30-50 mg/kg/dag. Hos aber er disse læsioner minimale eller uklare. Hos både rotter og hunde var de reversible ved seponering af vigabatrin-behandling og blev desuden mindre ved fortsat behandling.

Vigabatrin-associeret nethindetoksicitet er observeret hos 80-100 % af albinorotter ved en oral dosis på 300 mg/kg/dag, men ikke hos pigmenterede rotter, hunde eller aber. Retinaforandringerne hos albinorotter blev beskrevet som fokal eller multifokal desorganisering af det ydre kernelag, mens de øvrige lag i retina ikke var berørt.

Dyreforsøg har vist, at vigabatrin ikke har nogen negativ indflydelse på fertiliteten eller afkommets udvikling. Det er ikke teratogent hos rotter ved doser op til 150 mg/kg (3 gange human dosis) eller hos kaniner ved doser op til 100 mg/kg. Derimod er der set en svag stigning i forekomsten af ganespalte hos kaniner ved doser på 150-200 mg/kg.

Forsøg med vigabatrin har ikke vist tegn på mutagene eller karcinogene virkninger.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpestoffer**

Crospovidon type B  
Mannitol  
Natriumstearylfumarat

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

4 år  
Den orale opløsning bør anvendes straks efter klargøring.  
Efter første åbning: 100 dage

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

#### Kigabeq 100 mg opløselige tabletter

Højdensitets-polyethylenbeholder med et børnesikret skruelåg af polypropylen og sikkerhedsforsegling.  
Pakningsstørrelse: 100 opløselige tabletter.

#### Kigabeq 500 mg opløselige tabletter

Højdensitets-polyethylenbeholder med et børnesikret skruelåg af polypropylen og sikkerhedsforsegling.  
Pakningsstørrelse: 50 opløselige tabletter.

## **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

### Opløsning af den opløselige tablet

Fyld et glas med 1-2 teskefulde vand (ca. 5-10 ml) alt efter barnets alder. Kom det ordinerede antal hele eller halve Kigabeq-tabletter i vandet. Vent, indtil tabletten/tabletterne er fuldt opløst; tabletterne opløses typisk på mindre end et minut, men processen kan fremskyndes ved at omrøre forsigtigt. Opløsningen bliver herefter hvidlig og grumset. Dette er normalt og skyldes tilstedeværelsen af hjælpestoffer, der ikke opløses i vand.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

ORPHELIA Pharma SAS  
85 boulevard Saint-Michel  
75005 Paris  
Frankrig

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/18/1302/001  
EU/1/18/1302/002

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. september 2018  
Dato for seneste fornyelse:

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.



## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**

### Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Farnea  
10, rue Bouché Thomas  
ZAC d'Orgemont  
F-49000 Angers  
49000 Angers  
Frankrig

Centre Spécialités Pharmaceutiques  
76-78 avenue du Midi  
63800 Coumon d'Auvergne  
Frankrig

Biocodex  
1 avenue Blaise Pascal  
60000 Beauvais  
Frankrig

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ÆSKE INDEHOLDENDE 1 BEHOLDER MED 100 OPLØSELIGE TABLETTER KIGABEQ  
100 MG**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Kigabeq 100 mg opløselige tabletter  
vigabatrín  
Til børn i alderen 1 måned til < 7 år

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver opløselig tablet indeholder 100 mg vigabatrín.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Opløselige tabletter  
100 opløselige tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse og til anvendelse i mavesækken

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

ORPHELIA Pharma SAS  
85 boulevard Saint-Michel  
75005 Paris  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/18/1302/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Kigabeg 100 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIGE IDENTIFIKATORER – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**ETIKET TIL BEHOLDER INDEHOLDENDE 100 OPLØSELIGE TABLETTER KIGABEQ  
100 MG**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Kigabeq 100 mg opløselige tabletter  
vigabatrín  
Til børn i alderen 1 måned til < 7 år

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver opløselig tablet indeholder 100 mg vigabatrín.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Opløselige tabletter  
100 opløselige tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse og til anvendelse i mavesækken

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**



**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

ORPHELIA Pharma SAS

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/18/1302/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIGE IDENTIFIKATORER – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ÆSKE INDEHOLDENDE 1 BEHOLDER MED 50 OPLØSELIGE TABLETTER KIGABEQ  
500 MG**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Kigabeq 500 mg opløselige tabletter  
vigabatin  
Til børn i alderen 1 måned til < 7 år

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver opløselig tablet indeholder 500 mg vigabatin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Opløselige tabletter  
50 opløselige tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse og til anvendelse i mavesækken

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

ORPHELIA Pharma SAS  
85 boulevard Saint-Michel  
75005 Paris  
Frankrig

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/18/1302/002

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Kigabeq 500 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIGE IDENTIFIKATORER – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**ETIKET TIL BEHOLDER INDEHOLDENDE 50 OPLØSELIGE TABLETTER KIGABEQ  
500 MG**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Kigabeq 500 mg opløselige tabletter  
vigabatrín  
Til børn i alderen 1 måned til < 7 år

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver opløselig tablet indeholder 500 mg vigabatrín.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Opløselige tabletter  
50 opløselige tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse og til anvendelse i mavesækken

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

ORPHELIA Pharma SAS  
85 boulevard Saint-Michel  
75005 Paris

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/18/1302/002

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

**18. ENTYDIGE IDENTIFIKATORER – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Kigabeq 100 mg opløselige tabletter

Til børn i alderen 1 måned op til mindre end 7 år

### Kigabeq 500 mg opløselige tabletter

Til børn i alderen 1 måned op til mindre end 7 år

vigabatrin

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du giver dette lægemiddel dit barn, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel specifikt til dit barn. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som dit barn har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn får bivirkninger, Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du giver dit barn Kigabeq
3. Sådan skal du give dit barn Kigabeq
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Kigabeq indeholder vigabatrin og anvendes til behandling af spædbørn og børn i alderen 1 måned op til mindre end 7 år. Det anvendes til behandling af infantile spasmer (Wests syndrom) eller, sammen med andre lægemidler mod epilepsi, til behandling af partiel epilepsi, der ikke kontrolleres tilstrækkeligt med den gængse medicin.

#### 2. Det skal du vide, før du giver dit barn Kigabeq

##### Giv ikke Kigabeq til dit barn:

- hvis dit barn er allergisk over for vigabatrin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Kigabeq (angivet i punkt 6).

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du giver dit barn Kigabeq, hvis dit barn:

- har eller tidligere har haft en depression eller anden psykisk lidelse
- har haft nyreproblemer (da dit barn kan udvikle symptomer som søvnighed eller forvirring)
- har haft problemer med øjnene.

Tab af synsfelt (indskrænkning af synsfeltet) kan opstå under behandling med vigabatrin. Du bør tale med lægen om denne mulige bivirkning, før dit barn begynder på behandlingen. Lægen vil fortælle dig, hvordan du kan tjekke, om dit barn får denne bivirkning. Der kan være tale om et alvorligt og varigt tab af synsfelt, så det skal opdages hurtigt for at undgå, at det forværres. Tabet af synsfelt kan

fortsætte med at forværres efter ophør med behandlingen. Det er vigtigt, at du siger det til lægen med det samme, hvis der sker ændringer i dit barns syn. Lægen vil tjekke dit barns synsfelt, før vigabatrin-behandlingen påbegyndes og med regelmæssige mellemrum under behandlingen.

Hvis dit barn udvikler symptomer som f.eks. søvnighed, nedsat bevidstheds- og bevægelsesniveau (sløvhed) eller forvirring, skal du sige det til lægen, der så kan nedsætte dosen eller standse Kigabeq-behandlingen.

Et lille antal patienter, der har fået epilepsimedicin som f.eks. vigabatrin, har haft tanker om at gøre skade på sig selv eller begå selvmord. Se efter symptomer på sådanne tanker: forstyrret søvn, appetitløshed eller vægttab, isolation, tab af interesse for yndlingsbeskæftigelser. Hvis dit barn på noget tidspunkt har haft disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.

Der kan ses bevægeforyrrelser hos små spædbørn, der behandles for infantile spasmer (Wests syndrom). Hvis du bemærker usædvanlige bevægelser hos dit barn, skal du sige det til lægen, der så kan ændre behandlingen.

Sig det til lægen, hvis dit barn har fået taget eller skal have taget laboratorieprøver, da dette lægemiddel kan medføre unormale prøveresultater.

Du skal tale med lægen, hvis dit barns tilstand ikke bedres inden for en måned efter påbegyndelse af vigabatrin-behandling.

### **Børn**

Giv ikke dette lægemiddel til børn i alderen under 1 måned eller over 7 år.

### **Brug af anden medicin sammen med Kigabeq**

Fortæl det altid til lægen, hvis dit barn bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Kigabeq må ikke anvendes i kombination med andre lægemidler, der kan have øjenrelaterede bivirkninger.

### **Graviditet og amning**

Dette lægemiddel er ikke beregnet til kvinder, der kan blive gravide, eller som ammer.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Dit barn må ikke køre på cykel, klatre eller deltage i risikobetonede aktiviteter, hvis han/hun har symptomer som f.eks. døsigthed eller svimmelhed under behandling med Kigabeq. Synsforyrrelser, der kan påvirke evnen til at cykle, klatre eller deltage i risikobetonede aktiviteter, er observeret hos nogle patienter under behandling med dette lægemiddel.

### **Kigabeq indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

## **3. Sådan skal du give dit barn Kigabeq**

Giv altid dette lægemiddel til dit barn nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

### **Dosis**

Du må aldrig selv ændre dosen. Lægen beregner dosen til dit barn specifikt ud fra barnets legemsvægt.

Kigabeq fås som 100 mg- eller 500 mg-tabletter, der kan kombineres for at opnå den rette dosis til dit barn. Tjek altid etiketten og størrelsen på tabletterne for at sikre dig, at du giver den rigtige dosis.



Ved infantile spasmer (Wests syndrom) er den anbefalede startdosis 50 mg pr. kg legemsvægt dagligt. Ved resistent partiel epilepsi (fokale anfald) er den anbefalede startdosis 40 mg pr. kg dagligt. Lægen vil om nødvendigt justere dosis under behandlingen. Hvis dit barn har nyreproblemer, vil lægen ordinere en mindre dosis.

Nedenstående tabel angiver det antal Kigabeq-tabletter, som du skal give dit barn i overensstemmelse med den lægeordnede dosis.

Dosis (mg pr. dag)	Antal tabletter (styrke) Morgen	Antal tabletter (styrke) Aften
150	½ tabl. (100 mg)	1 tabl. (100 mg)
200	1 tabl. (100 mg)	1 tabl. (100 mg)
250	1 tabl. (100 mg)	1½ tabl. (100 mg)
300	1½ tabl. (100 mg)	1½ tabl. (100 mg)
350	1½ tabl. (100 mg)	2 tabl. (100 mg)
400	2 tabl. (100 mg)	2 tabl. (100 mg)
450	2 tabl. (100 mg)	2½ tabl. (100 mg)
500	½ tabl. (500 mg) eller 2½ tabl. (100 mg)	½ tabl. (500 mg) eller 2½ tabl. (100 mg)
550	2½ tabl. (100 mg)	3 tabl. (100 mg)
600	3 tabl. (100 mg)	3 tabl. (100 mg)
650	3 tabl. (100 mg)	3½ tabl. (100 mg)
700	3½ tabl. (100 mg)	3½ tabl. (100 mg)
750	½ tabl. (500 mg)	1 tabl. (500 mg)
800	4 tabl. (100 mg)	4 tabl. (100 mg)
850	4 tabl. (100 mg)	4½ tabl. (100 mg)
900	4½ tabl. (100 mg)	4½ tabl. (100 mg)
950	4½ tabl. (100 mg)	1 tabl. (500 mg)
1 000	1 tabl. (500 mg)	1 tabl. (500 mg)
1 100	1 tabl. (500 mg)	1 tabl. (500 mg) og 1 tabl. (100 mg)
1 200	1 tabl. (500 mg) og 1 tabl. (100 mg)	1 tabl. (500 mg) og 1 tabl. (100 mg)
1 300	1 tabl. (500 mg) og 1 tabl. (100 mg)	1 tabl. (500 mg) og 2 tabl. (100 mg)
1 400	1 tabl. (500 mg) og 2 tabl. (100 mg)	1 tabl. (500 mg) og 2 tabl. (100 mg)
1 500	1½ tabl. (500 mg)	1½ tabl. (500 mg)

### **Sådan skal du give dette lægemiddel**

Bed lægen om at vise dig, hvordan du skal give dette lægemiddel. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Kigabeq skal gives gennem munden og kan gives før eller efter et måltid. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Brug kun vand til klargøring af opløsningen.

- Kom 1-2 teskefulde vand (ca. 5-10 ml) i et glas eller et målebæger
- Tilsæt den ønskede dosis Kigabeq-tabletter (som hele eller halve tabletter) i vandet
- Vent, indtil tabletten/tabletterne er helt opløst. Det tager under et minut, men du kan fremskynde processen ved at omrøre blandingen forsigtigt
- Blandingen vil være hvidlig og grumset. Det er helt normalt, og det grumsede udseende skyldes, at tabletten indeholder nogle hjælpestoffer, som ikke opløses helt
- Giv blandingen til dit barn med det samme direkte fra glasset eller målebægeret
- Hvis dit barn ikke kan drikke fra et glas eller et målebæger, kan du bruge en mundsprøjte og forsigtigt sprøjte blandingen ind i barnets mund. For at han/hun ikke skal få blandingen galt i

halsen, skal du sidde lige foran og lidt lavere nede end barnet, så han/hun læner hovedet lidt fremover, og sprøjte blandingen ind mod hans/hendes kind

- Skyl glasset eller målebægeret med 1-2 teskefulde vand (ca. 5-10 ml), og giv det til dit barn, så det sikres, at han/hun får al medicinen
- Hvis dit barn ikke kan synke, kan blandingen indgives via en mavesonde med en egnet sprøjte. Sonden bør skylles med 10 ml vand

#### **Hvis dit barn har fået for meget Kigabeq**

Hvis dit barn utilsigtet har fået for mange Kigabeq-tabletter, skal du straks sige det til lægen eller tage hen på det nærmeste hospital eller giftinformationscenter. Tegn på overdosering kan omfatte døsighed eller nedsat bevidsthedsniveau.

#### **Hvis du har glemt at give dit barn Kigabeq**

Hvis du har glemt at give dit barn en dosis, skal du give ham/hende den, så snart du kommer i tanker om det. Hvis det næsten er tid til den næste dosis, skal du kun give én dosis. Du må ikke give en dobbeldosis som erstatning for den glemte tablet.

#### **Hvis du holder op med at give dit barn Kigabeq**

Du må ikke holde op med at give dette lægemiddel til dit barn uden at tale med lægen. Hvis lægen vurderer, at behandlingen skal standses, vil du blive bedt om at reducere dosen gradvist. Du må ikke pludselig holde op med at give medicinen, da det kan få dit barns anfald til at komme igen.

Spørg lægen eller apotekpersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Nogle patienter kan få flere anfald, mens de er i behandling med Kigabeq. Hvis det sker, skal du kontakte lægen med det samme.

#### **Alvorlige bivirkninger**

Søg læge med det samme, hvis dit barn får følgende bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- Ændret synsfelt – ca. 33 ud af 100 patienter, der behandles med vigabatrin, kan opleve ændringer i synsfeltet (indsnævring af synsfeltet). Disse synsfeltsdefekter kan være milde til svære. Det opdages typisk efter måneders eller års behandling med vigabatrin. Ændringerne i synsfeltet kan være varige, så det er vigtigt at opdage dem tidligt for at undgå, at de forværres. Hvis dit barn har synsforstyrrelser, skal du kontakte lægen eller hospitalet med det samme.

#### **Andre bivirkninger:**

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- ophidselse eller rastløshed
- træthed og udtalt søvnighed
- ledsmerter

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- hovedpine
- vægtøgning
- rysten
- hævelser
- svimmelhed
- følelsesløshed, prikkende/stikkende fornemmelse
- nedsat koncentration og hukommelse
- psykiske problemer, herunder aggressivitet, nervøsitet, irritabilitet, depression, tankeforstyrrelser og mistænksomhed uden grund (paranoia) og insomni. Disse bivirkninger fortager sig normalt, når doseme reduceres eller lægemidlet gradvist udtrappes. Men du må ikke

reducere dosen uden at tale med lægen først. Kontakt lægen, hvis dit barn får disse psykiske bivirkninger

- kvalme, opkastning og mavesmerter
- sløret syn, dobbeltsyn og ukontrollerede øjenbevægelser, der kan give svimmelhed
- taleforstyrrelser
- nedsat antal røde blodlegemer (anæmi)
- hårtab (alopeci).

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- manglende koordination eller klodsethed
- alvorlige psykiske problemer som f.eks. opstemthed (mani), der kan medføre usædvanlig adfærd, følelse af manglende kontakt til virkeligheden
- hududslæt

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 patienter)

- alvorlig allergisk reaktion, der giver hævelse i ansigt og svælg. Hvis dit barn har disse symptomer, skal du sige det lægen med det samme
- nældefeber
- markant søvnighed, sløvhed og forvirring (encefalopati). Disse bivirkninger fortager sig normalt, når doserne reduceres eller lægemidlet gradvist udtrappes. Men du må ikke reducere dosen uden at tale med lægen først. Kontakt lægen, hvis dit barn får disse bivirkninger
- selvmordsforsøg
- andre øjenproblemer, herunder nethindelidelser, der f.eks. kan give dårligt nattesyn og problemer med at omstille sig fra lyse til mørke områder, pludseligt eller uventet synstab, lysfølsomhed

Meget sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 patienter)

- andre øjenproblemer som f.eks. øjensmerter (optisk neuritis) og synstab, herunder tab af farvesynet (optisk atrofi)
- hallucinationer (hvor man føler, ser eller hører ting, der ikke er der)
- leverproblemer

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- bevægeforstyrrelser og unormale resultater ved MR-scanning (magnetisk resonans) af hjernen hos små spædbørn, der behandles for infantile spasmer
- hævelse i det beskyttende lag af nerveceller i den del af hjernen, som kan ses på MR-scanning, især hos spædbarn
- nedsat syn

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis dit barn oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned. Dette lægemiddel skal bruges inden for 100 dage efter anbrud.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opløsningen skal indgives umiddelbart efter klargøring.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Kigabeq indeholder:

- Aktivt stof: vigabatrin
- Én opløselig tablet Kigabeq 100 mg indeholder 100 mg vigabatrin
- Én opløselig tablet Kigabeq 500 mg indeholder 500 mg vigabatrin
- Øvrige indholdsstoffer: crospovidon type B, mannitol, natriumstearylfumarat

### Udseende og pakningsstørrelser

Kigabeq er hvide, ovale, opløselige tabletter med delekærv.

100 mg-tablettens størrelse: 9,4 mm x 5,3 mm

500 mg-tablettens størrelse: 16,0 mm x 9,0 mm

Opløsningen i vand er hvidlig og grumset.

Pakningsstørrelser:

Kigabeq 100 mg leveres i pakninger med 100 opløselige tabletter.

Kigabeq 500 mg leveres i pakninger med 50 opløselige tabletter.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

ORPHELIA Pharma SAS  
85 boulevard Saint-Michel  
75005 Paris  
Frankrig

### Fremstiller

FARMEA  
10 rue Bouché-Thomas ZAC d'Orgemont  
49000 Angers  
Frankrig

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 avenue du Midi  
63800 Cournon d'Auvergne  
Frankrig

Biocodex

1 avenue Blaise Pascal  
60000 Beauvais  
Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

### België/Belgique/Belgien

Biocodex  
7 avenue Gallieni  
F-94250 Gentilly  
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00  
e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

### Lietuva

ENTAFARMA  
Klonėnų vs. 1,  
LT-19156 Širvintai dist. munic.  
Tel. +370 382 33001  
e-mail: [info@entafarma.lt](mailto:info@entafarma.lt)

**България**  
Biocodex  
7 avenue Gallieni  
F-94250 Gentilly  
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00  
e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

**Česká republika**  
ORPHELIA Pharma SAS  
Tel: + 33 1 42 77 08 18

**Danmark**  
Biocodex Oy  
Metsänneidonkuja 8  
FI-02130 Espoo  
Tel: +358 9 329 59100  
e-mail: [info@biocodex.fi](mailto:info@biocodex.fi)

**Deutschland**  
Desitin Arzneimittel GmbH  
Weg beim Jäger 214  
D-22335 Hamburg  
Tel.: +49 (0) 40 591 01 0  
E-Mail: [epi.info@desitin.de](mailto:epi.info@desitin.de)

**Eesti**  
ENTAFARMA  
Klonėnų vs. 1,  
LT-19156 Širvintai dist. munic.  
Tel. +370 382 33001  
e-mail: [info@entafarma.lt](mailto:info@entafarma.lt)

**Ελλάδα**  
Biocodex  
7 avenue Gallieni  
F-94250 Gentilly  
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00  
e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

**España**  
Biocodex  
7 avenue Gallieni  
F-94250 Gentilly  
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00  
e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

**France**  
Biocodex  
7 avenue Gallieni  
F-94250 Gentilly  
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00

**Luxembourg/Luxemburg**  
ORPHELIA Pharma SAS  
Tél/Tel: + 33 1 42 77 08 18

**Magyarország**  
Biocodex  
7 avenue Gallieni  
F-94250 Gentilly  
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00  
e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

**Malta**  
ORPHELIA Pharma SAS  
Tel: + 33 1 42 77 08 18

**Nederland**  
Biocodex  
7 avenue Gallieni  
F-94250 Gentilly  
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00  
e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

**Norge**  
Biocodex AS  
C/O regus Lysaker  
Lysaker Torg 5, 3 etg  
NO-1366 Lysaker  
Tel: +47 66 90 55 66  
e-mail: [info@biocodex.no](mailto:info@biocodex.no)

**Österreich**  
ORPHELIA Pharma SAS  
Tel: + 33 1 42 77 08 18

**Polska**  
Biocodex  
7 avenue Gallieni  
F-94250 Gentilly  
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00  
e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

**Portugal**  
Biocodex  
7 avenue Gallieni  
F-94250 Gentilly  
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00

e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

**Hrvatska**

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

**Ireland**

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

**Ísland**

ORPHELIA Pharma SAS

Sími: + 33 1 42 77 08 18

**Italia**

Biocodex

7 avenue Gallieni

F-94250 Gentilly

Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00

e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

**Κύπρος**

ORPHELIA Pharma SAS

Τηλ: + 33 1 42 77 08 18

**Latvija**

ENTAFARMA

Klonėnų vs. 1,

LT-19156 Širvintai dist. munic.

Tel. +370 382 33001

e-mail: [info@entafarma.lt](mailto:info@entafarma.lt)

e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

**România**

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

**Slovenija**

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

**Slovenská republika**

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

**Suomi/Finland**

Biocodex Oy

Metsänneidonkuja 8

FI-02130 Espoo

Tel: +358 9 329 59100

e-mail: [info@biocodex.fi](mailto:info@biocodex.fi)

**Sverige**

Biocodex AB

Knarrnäsgratan 7

SE-164 40 Kista

Tel: +46 8 615 2760

e-mail: [info@biocodex.se](mailto:info@biocodex.se)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

VERITON PHARMA LTD

Tel: + 44 (0) 1932 690 325

Fax: +44 (0) 1932 341 091

Web: [www.veritonpharma.com](http://www.veritonpharma.com)

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>