

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Inovelon 100 mg filmovertrukne tabletter
Inovelon 200 mg filmovertrukne tabletter
Inovelon 400 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Oral tablet

Hver filmovertrukket tablet indeholder 100 mg rufinamid.
Hver filmovertrukket tablet indeholder 200 mg rufinamid.
Hver filmovertrukket tablet indeholder 400 mg rufinamid.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver 100 mg filmovertrukket tablet indeholder 20 mg lactose (som monohydrat).
Hver 200 mg filmovertrukket tablet indeholder 40 mg lactose (som monohydrat).
Hver 400 mg filmovertrukket tablet indeholder 80 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

100 mg: Lyserød, oval, let konveks, ca. 10,2 mm i længden, delekærv på begge sider, præget med 'C261' på den ene side og blank på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store halvdele.

200 mg: Lyserød, oval, let konveks, ca. 15,2 mm i længden, delekærv på begge sider, præget med 'C262' på den ene side og blank på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store halvdele.

400 mg: Lyserød, oval, let konveks, ca. 18,2 mm i længden, delekærv på begge sider, præget med 'C263' på den ene side og blank på den anden side. Tabletten kan deles i to lige store doser.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Inovelon er indiceret til supplerende behandling af anfald (epileptiske), som er associeret med Lennox-Gastaut-syndrom (LGS) hos patienter på 1 år og ældre.

4.2 Dosering og administration

Behandling med rufinamid bør initieres af en læge med speciale i pædiatri eller neurologi med samtidig erfaring med behandling af epilepsi.

Inovelon oral suspension og Inovelon filmovertrukne tabletter kan udskiftes med hinanden ved lige store doser. Patienterne skal overvåges i omstillingsperioden.

Dosering

Anvendelse hos børn fra 1 år til under 4 år

Patienter, som ikke får valproat:

Behandlingen bør indledes med en dosis på 10 mg/kg/dag administreret i to lige store doser med ca. 12 timers mellemrum. Dosis kan efter klinisk respons og tolerance øges med op til 10 mg/kg/dag hver tredje dag til en måldosis på 45 mg/kg/dag, som administreres i to lige store doser med ca. 12 timers mellemrum. Den maksimalt anbefalede dosis til denne patientpopulation er 45 mg/kg/dag.

Patienter, som får valproat:

Da valproat signifikant nedsætter clearance af rufinamid, anbefales en lavere maksimaldosis af Inovelon hos patienter, som samtidigt behandles med valproat. Behandlingen bør indledes med en dosis på 10 mg/kg/dag administreret i to lige store doser med ca. 12 timers mellemrum. Dosis kan efter klinisk respons og tolerance øges med op til 10 mg/kg/dag hver tredje dag til en måldosis på 30 mg/kg/dag, som administreres i to lige store doser med ca. 12 timers mellemrum. Den maksimalt anbefalede dosis til denne patientpopulation er 30 mg/kg/dag.

Hvis den anbefalede beregnede dosis Inovelon ikke er mulig, skal dosis gives med den nærmeste hele 100 mg tablet.

Anvendelse hos børn på 4 år eller derover, som vejer under 30 kg

Patienter < 30 kg, som ikke får valproat:

Behandlingen bør indledes med en daglig dosis på 200 mg. Dosis kan efter klinisk respons og tolerance øges trinvist med 200 mg/dag så hyppigt som hver tredje dag op til en maksimalt anbefalet dosis på 1.000 mg/dag.

Doser på op til 3.600 mg/dag er blevet undersøgt hos et begrænset antal patienter.

Patienter < 30 kg, som ligeledes behandles med valproat:

Da valproat signifikant nedsætter clearance af rufinamid, anbefales en lavere maksimaldosis af Inovelon hos patienter < 30 kg, som samtidigt behandles med valproat. Behandlingen bør indledes med en daglig dosis på 200 mg. Efter mindst to dage kan dosis, øges med 200 mg/dag til en anbefalet maksimaldosis på 600 mg/dag, i henhold til klinisk respons og tolerance.

Anvendelse hos voksne, unge og børn på 4 år eller ældre på 30 kg eller derover

Patienter > 30 kg, som ikke får valproat:

Behandlingen bør indledes med en daglig dosis på 400 mg. Dosis kan efter klinisk respons og tolerance øges trinvist med 400 mg/dag, så hyppigt som hver anden dag op til en maksimalt anbefalet dosis som angivet i nedenstående tabel.

Vægtinterval	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maksimalt anbefalet dosis	1.800 mg/dag	2.400 mg/dag	3.200 mg/dag

Doser på op til 4.000 mg/dag (i 30-50 kg intervallet) eller 4.800 mg/dag (for over 50 kg) er blevet undersøgt hos et begrænset antal patienter.

Patienter > 30 kg, som ligeledes behandles med valproat:

Behandlingen bør indledes med en daglig dosis på 400 mg. Dosis kan efter klinisk respons og tolerance øges trinvist med 400 mg/dag, så hyppigt som hver anden dag op til en maksimalt anbefalet dosis som angivet i nedenstående tabel.

Vægtinterval	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maksimalt anbefalet dosis	1.200 mg/dag	1.600 mg/dag	2.200 mg/dag

Ældre

Der foreligger begrænset information om brugen af rufinamid hos ældre personer. Da rufinamids farmakokinetik ikke er ændret hos ældre personer (se pkt. 5.2), er dosisjusteringer ikke påkrævet hos patienter over 65 år.

Nedsat nyrefunktion

En undersøgelse hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion indikerede, at der ikke kræves dosisjustering hos disse patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Anvendelse hos patienter med nedsat leverfunktion er ikke undersøgt. Forsigtighed og omhyggelig dosistitrering anbefales ved behandling af patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Anvendelse til patienter med nedsat leverfunktion frarådes.

Seponering af rufinamid

Når behandlingen med rufinamid skal seponeres, bør det ske gradvist. I kliniske forsøg blev rufinamid seponeret ved at reducere dosis med ca. 25 % hver anden dag (se pkt. 4.4).

Hvis der glemmes en eller flere doser, skal der foretages en individuel klinisk vurdering.

Ukontrollerede open-label-studier tyder på en vedvarende langtidsvirkning, selvom der ikke er gennemført kontrollerede studier af længere varighed end 3 måneder.

Pædiatrisk population

Rufinamids sikkerhed og virkning hos nyfødte eller spædbørn og små børn i alderen under 1 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data (se pkt. 5.2).

Administration

Rufinamid er beregnet til oral anvendelse.

Tabletten bør indtages to gange dagligt med vand, om morgenen og om aftenen, delt i to lige store doser.

Inovelon bør administreres sammen med mad (se pkt. 5.2). Hvis en patient har problemer med at synke, kan tabletterne knuses og administreres sammen med et halvt glas vand. Alternativt kan delekærven bruges til at brække tabletten i to lige store halvdele.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Status epilepticus

Tilfælde af status epilepticus har været observeret under behandling med rufinamid i kliniske udviklingsstudier, mens der ikke blev observeret sådanne tilfælde med placebo. Disse hændelser

medførte seponering af rufinamid i 20 % af tilfældene. Hvis patienterne udvikler nye krampetyper og/eller oplever en øget hyppighed af status epilepticus, som er forskellig fra patientens baselinetilstand, bør forholdet mellem fordele og ulemper ved behandlingen revurderes.

Seponering af rufinamid

Rufinamid bør seponeres gradvist for at reducere muligheden for anfald ved seponeringen. I kliniske forsøg gennemførtes seponering ved at reducere dosis med ca. 25 % hver anden dag. Der findes ikke tilstrækkelige data om seponering af samtidige antiepileptika, når der først er opnået kontrol over anfaldene ved tillægsbehandling med rufinamid.

Reaktioner i centralnervesystemet

Rufinamidbehandling har været forbundet med svimmelhed, døsighed, ataksi og gangforstyrrelser, som kunne øge forekomsten af utilsigtede fald i denne population (se pkt. 4.8). Patienter og plejere bør udvise forsigtighed, indtil de er fortrolige med lægemidlets mulige virkninger.

Overfølsomhedsreaktioner

Alvorligt antiepileptikum-overfølsomhedssyndrom, herunder DRESS (lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer) og Stevens-Johnsons syndrom, er forekommet i forbindelse med rufinamidbehandling. Tegn og symptomer på denne tilstand var forskellige. Imidlertid fik patienterne typisk, skønt ikke udelukkende, feber og udslæt associeret med inddragelse af andre organsystemer. Andre associerede manifestationer omfattede lymfadenopati, abnorme leverfunktionsprøver og hæmaturi. Da tilstanden er variabel i sit udtryk, kan der forekomme tegn og symptomer fra andre organsystemer, som ikke er anført her. Antiepileptikum-overfølsomhedssyndrom forekom i tæt tidsmæssig forbindelse med indledningen af rufinamidbehandling og i den pædiatriske population. Hvis der er mistanke om denne reaktion, skal rufinamid seponeres og en alternativ behandling indledes. Alle patienter, der udvikler udslæt, mens de tager rufinamid, bør overvåges nøje.

Reduktion af QT-intervallet

I et grundigt QT-studie bevirkede rufinamid en reduktion af QTc-intervallet, der var proportionalt med koncentrationen. Selv om den underliggende mekanisme og betydning for sikkerheden ikke kendes, bør klinikerne anvende et klinisk skøn, når der skal tages stilling til om, der skal ordineres rufinamid til patienter med risiko for yderligere afkortning af QTc-varigheden (f.eks. medfødt kort QTc-syndrom eller patienter med en familieanamnese med et sådant syndrom).

Kvinder i den fødedygtige alder

Kvinder i den fødedygtige alder skal anvende effektiv antikonception under behandlingen med Inovelon. Lægerne skal forsøge at sikre, at der bliver anvendt passende antikonception. Baseret på den individuelle patients kliniske situation bør de behandlende læger anvende klinisk skøn ved vurderingen af, hvorvidt perorale antikonceptionsmidler eller doserne af de perorale antikonceptionsmidlers komponenter er tilstrækkelige (se pkt. 4.5 og 4.6).

Lactose

Inovelon indeholder lactose og bør derfor ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

Selv mordstanker

Der er indberettet tilfælde af selvmordstanker og -adfærd hos patienter, som er behandlet med antiepileptika i forbindelse med en række indikationer. En metaanalyse af randomiserede placebokontrollerede forsøg med antiepileptika har også vist en lille forhøjet risiko for

selvordstanker og -adfærd. Denne risikos mekanisme kendes ikke, og de tilgængelige data udelukker ikke muligheden for en forhøjet risiko ved Inovelon.

Derfor bør patienter monitoreres for tegn på selvordstanker og -adfærd, og en passende behandling bør overvejes. Patienter (og deres omsorgsgivere) bør gøres opmærksom på behovet for at søge lægehjælp, hvis der viser sig tegn på selvordstanker eller -adfærd.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Mulighed for at andre lægemidler påvirker rufinamid

Andre antiepileptika

Rufinamidkoncentrationen er ikke underlagt klinisk relevante ændringer ved indgivelse samtidig med kendte enzyminducerende antiepileptika.

Hos patienter, der behandles med Inovelon, og som påbegynder behandling med valproat, kan der forekomme signifikante stigninger i plasmakoncentrationerne af rufinamid. Derfor bør det overvejes at reducere dosis af Inovelon hos patienter, som påbegynder behandling med valproat (se pkt. 4.2).

Tilføjelse eller seponering af disse lægemidler eller dosisjustering af disse lægemidler under behandling med rufinamid kan kræve en dosisjustering af rufinamid (se pkt. 4.2).

Der er ikke observeret signifikante ændringer i rufinamidkoncentrationen efter samtidig indgift af lamotrigin, topiramid eller benzodiazepiner.

Mulighed for at rufinamid påvirker andre lægemidler

Andre antiepileptika

De farmakokinetiske interaktioner mellem rufinamid og andre antiepileptika er blevet evalueret hos patienter med epilepsi ved hjælp af populationsfarmakokinetisk modellering. Rufinamid synes ikke at have nogen klinisk relevant effekt på steady state koncentrationerne af carbamazepin, lamotrigin, phenobarbital, topiramid, phenytoin eller valproat.

Orale antikonceptiva

Samtidig administration af rufinamid 800 mg to gange dagligt og et kombineret oralt antikonception (ethinylestradiol 35 µg og norethindron 1 mg) i 14 dage medførte et gennemsnitligt fald i ethinylestradiols AUC₀₋₂₄ på 22 % og for norethindrons AUC₀₋₂₄ på 14 %. Der er ikke udført undersøgelser med andre orale eller implanterbart antikonceptiva. Kvinder i den fødedygtige alder, der anvender hormonale antikonceptionsmidler rådes til at anvende en supplerende sikker og effektiv svangerskabsforebyggende metode (se pkt. 4.4 og 4.6).

CYP- enzymer

Rufinamid metaboliseres ved hydrolyse og metaboliseres ikke i nævneværdig grad af cytokrom P450 enzymer. Desuden hæmmer rufinamid ikke aktiviteten af cytokrom P450 enzymer (se pkt. 5.2). Det er således usandsynligt, at der vil forekomme interaktioner af klinisk betydning som er medieret af rufinamids hæmning af cytokrom P450 systemet. Det er blevet vist, at rufinamid inducerer CYP3A4. Rufinamid kan derfor reducere plasmakoncentrationerne af stoffer, der metaboliseres af dette enzym. Virkningen var let til moderat. Middelaktiviteten af CYP3A4, vurderet som triazolamclearance, blev forøget med 55 % efter 11 dages behandling med rufinamid 400 mg to gange dagligt. Triazolameksponeringen blev reduceret med 36 %. Højere rufinamiddoser kan resultere i en mere udtalt induktion. Det kan ikke udelukkes, at rufinamid ligeledes kan nedsætte eksponeringen af stoffer, som metaboliseres af andre enzymer, eller som transporteres af transportproteiner så som P-glykoprotein.

Det anbefales, at patienter, der behandles med stoffer, som metaboliseres af CYP3A, monitoreres omhyggeligt i 2 uger ved starten eller efter afslutningen af behandlingen med rufinamid, eller efter enhver markant dosisændring. En dosisjustering af det samtidigt administrerede lægemiddel kan

overvejes. Disse anbefalinger bør ligeledes overvejes, når rufinamid anvendes samtidigt med stoffer med et snævert terapeutisk indeks som f.eks. warfarin og digoxin.

Et specifikt interaktionsstudie hos raske forsøgspersoner afslørede ingen indflydelse af rufinamid på olanzapins, et CYP1A2 substrat, farmakokinetik ved en dosis på 400 mg to gange dagligt.

Der foreligger ingen data vedrørende rufinamids interaktion med alkohol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt:

Det er blevet vist, at forekomsten af misdannelser er to til tre gange højere hos børn af kvinder med epilepsi end frekvensen på ca. 3 % hos den almindelige befolkning. I den behandlede population er der set en forøgelse af misdannelser i forbindelse med polyterapi. I hvilket omfang behandlingen og/eller sygdommen er ansvarlig, er imidlertid ikke blevet belyst.

Desuden må effektiv antiepileptisk behandling ikke brat afbrydes, da forværring af sygdommen er skadelig for både moderen og fosteret. Behandling med antiepileptika under graviditeten skal diskuteres nøje med den behandlende læge.

Risiko forbundet med rufinamid:

Dyrestudier afslørede ingen teratogen virkning, men føtotoksicitet ved maternel toksicitet blev observeret (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

For rufinamids vedkommende findes der ingen kliniske data om eksponerede graviditeter.

I betragtning af disse data bør rufinamid ikke anvendes under graviditet, eller til kvinder i den fertile alder, der ikke anvender antikonception, medmindre det er strengt nødvendigt.

Kvinder i den fertile alder skal anvende svangerskabsforebyggende midler under behandlingen med rufinamid. Lægerne skal forsøge at sikre, at der bliver anvendt passende antikonception. Baseret på den individuelle patients kliniske situation bør de behandlende læger anvende klinisk skøn ved vurderingen af, hvorvidt perorale antikonceptionsmidler eller doserne af de perorale antikonceptionsmidlers komponenter er tilstrækkelige (se pkt. 4.4 og 4.5).

Hvis kvinder, der behandles med rufinamid planlægger at blive gravide, bør en fortsat anvendelse af dette produkt vurderes nøje. Under graviditeten kan en afbrydelse af en effektiv antiepileptisk behandling være skadelig for både moderen og fosteret, hvis det fører til en forværring af sygdommen.

Amning

Det er ukendt, om rufinamid udskilles i human mælk. På grund af de potentielt skadelige virkninger for det ammede barn, bør amningen undgås, så længe moderen er i behandling med rufinamid.

Fertilitet

Der foreligger ingen data for virkningen på fertilitet efter behandling med rufinamid.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Inovelon kan medføre svimmelhed, døsighed og sløret syn. Afhængig af den individuelle følsomhed kan rufinamid påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i mindre til moderat grad. Patienter bør rådes til at udvise forsigtighed under aktiviteter, som kræver høj koncentration f.eks. at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Det kliniske udviklingsprogram omfattede over 1.900 patienter med forskellige typer epilepsi, som blev eksponeret for rufinamid. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger var hovedpine, svimmelhed, træthed og døsighed. De mest almindelige bivirkninger, som blev observeret med en højere hyppighed end ved placebo hos patienter med Lennox-Gastaut-syndrom, var døsighed og opkastning. Bivirkningerne var sædvanligvis lette til moderate i sværhedsgrad. Seponeringsfrekvensen ved Lennox-Gastaut-syndrom på grund af bivirkninger var 8,2 % for patienter, der fik rufinamid og 0 % for patienter, der fik placebo. De mest almindelige bivirkninger, som medførte seponering i rufinamid-behandlingsgruppen, var udslæt og opkastning.

Tabel over bivirkninger

De bivirkninger, der blev rapporteret med en hyppighed større end placebo under de dobbeltblinde studier med Lennox-Gastaut-syndrom eller i den samlede rufinamideksponerede population, er opført i nedenstående tabel i henhold til MedDRA-konventionen, systemorganklasse og hyppighed.

Hyppigheder defineres som: 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 $< 1/1.000$).

Systemorgan-k lasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Infektioner og parasitære sygdomme		Pneumoni		
		Influenza		
		Nasopharyngitis		
		Øreinfektion		
		Sinuitis		
		Rhinitis		
Immunsystemet			Overfølsomhed*	
Metabolisme og ernæring		Anoreksi		
		Spiseforstyrrelser Nedsat appetit		
Psykiske forstyrrelser		Angst		
		Insomni		
Nervesystemet	Døsighed*	Status epilepticus*		
	Hovedpine	Krampe		
	Svimmelhed*	Koordinationsanomali*		
		Nystagmus		
		Psykomotorisk hyperaktivitet		

Systemorgan-k lasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
		Tremor		
Øjne		Dobbeltsyn Sløret syn		
Øre og labyrint		Vertigo		
Luftveje, thorax og mediastinum		Epistaxis		
Mave-tarm-kan alen	Kvalme	Øvre abdominalsmerter		
	Opkastning	Obstipation		
		Dyspepsi		
		Diaré		
Lever og galdeveje			Stigning i leverenzymmer	
Hud og subkutane væv		Udslæt* Akne		
Knogler, led, muskler og bindevæv		Rygsmarter		
Det reproduktive system og mammar		Oligomenoré		
Almene symptomer og reaktioner på administrations- stedet	Træthed	Gangforstyrrelser*		
Undersøgelser		Vægttab		
Traumer, forgiftninger og behandlings-ko mplikationer		Beskadigelse af hoved		
		Kontusion		

*Krydsreference til pkt. 4.4

Yderligere oplysninger om specielle populationer

Pædiatrisk population (i alderen 1 år til under 4 år)

I et åbent multicenterstudie, der sammenlignede tilføjes af rufinamid til andre antiepileptika efter investigatorens valg til det eksisterende program med 1 til 3 antiepileptika hos pædiatriske patienter i alderen 1 år til under 4 år med utilstrækkeligt kontrolleret Lennox-Gastaut-syndrom (LGS). 25 patienter, hvoraf 10 forsøgspersoner var i alderen 1 til 2 år, blev eksponeret over for rufinamid som tillægsbehandling i 24 uger ved en dosis på op til 45 mg/kg/dag, i 2 delte doser. De hyppigst rapporterede uønskede hændelser, der opstod under behandlingen (treatment emergent adverse events, TEAE'er) i gruppen behandlet med rufinamid (forekom hos $\geq 10\%$ af forsøgspersonerne) var infektion i de øvre luftveje og opkastning (28,0 % hver), pneumoni og somnolens (20,0 % hver), sinuitis, otitis media, diarré, hoste og pyreksi (16,0 % hver), og bronkitis, forstoppelse, stoppet næse, udslæt, irritabilitet og nedsat appetit (12,0 % hver). Hyppigheden, typen og sværhedsgraden for disse bivirkninger svarede til dem for børn i alderen 4 år og ældre, unge samt voksne. Alderskarakterisering hos patienter under 4 år blev ikke identificeret i den begrænsede sikkerhedsdatabase, på grund af det lille antal patienter i studiet.

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

Efter en akut overdosis kan maven tømmes ved ventrikelskylning eller ved at fremkalde opkastning. Der findes intet specifikt antidot for rufinamid. Behandlingen bør være understøttende og kan omfatte hæmodialyse (se pkt. 5.2).

Gentagne doser på 7.200 mg/dag var ikke forbundet med alvorlige tegn eller symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiepileptika, carboxamidderivater; ATC-kode: N03AF03.

Virkningsmekanisme

Rufinamid modulerer natriumkanalernes aktivitet, idet det forlænger deres inaktive tilstand. Rufinamid er aktivt i en række epilepsi-dyremodeller.

Klinisk erfaring

Inovelon (rufinamid-tabletter) blev administreret i et dobbeltblindt, placebokontrolleret studie i doser på op til 45 mg/kg/dag i 84 dage til 139 patienter. Patienterne havde utilstrækkeligt kontrollerede anfald i forbindelse med Lennox-Gastaut-syndrom (herunder både atypiske anfald af absencer og anfald med fald). Mandlige og kvindelige patienter (mellem 4 og 30 år) blev inkluderet, hvis de havde flere typer anfald i anamnesen, som skulle omfatte atypiske anfald af absencer og anfald med fald (dvs. tonisk-atoniske eller astatiske anfald), hvis de samtidigt blev behandlet med 1 til 3 antiepileptika med fast dosering, hvis de havde mindst 90 anfald i måneden før den 28dages basislinjeperiode, et EEG inden for 6 måneder før de indgik i studiet, der viste et mønster med langsomme spike-and-wave-komplekser (2,5 Hz), en vægt på mindst 18 kg og en CT- eller MR-scanning, der bekræftede, at der ikke var nogen progressiv læsion til stede. Alle anfald blev klassificeret i henhold til International League Against Epilepsy Revised Classification of Seizures. Da det er vanskeligt for plejerne at adskille toniske og atoniske anfald, nåede det internationale ekspertpanel af

børneneurologer til enighed om at gruppere disse typer anfald, og kalde dem tonisk-atoniske anfald eller anfald med fald. På denne måde blev anfald med fald anvendt som et af de primære endepunkter. Der blev set en signifikant reduktion i de primære variable: Den procentuelle ændring i den totale anfaldsfrekvens pr. 28 dage under vedligeholdelsesfasen i forhold til basislinjen (-35,8 % med Inovelon vs. -1,6 % med placebo, $p=0,0006$), antallet af toniske-atoniske anfald (-42,9 % med Inovelon vs. 2,2 % med placebo, $p=0,0002$), og sværhedsgraden af anfald ud fra den samlede evaluering udført af forældre/værge ved afslutningen af den dobbeltblinde fase (stor forbedring eller meget stor forbedring hos 32,2 % i Inovelongruppen vs. 14,5 % i placebogruppen, $p=0,0041$).

Desuden blev Inovelon (rufinamid oral suspension) administreret i et åbent multicenterstudie, der sammenlignede tilføjelsen af rufinamid med andre antiepileptika tilsat efter investigatorens valg til det eksisterende program med 1 til 3 antiepileptika hos pædiatriske patienter i alderen 1 år til under 4 år med utilstrækkeligt kontrolleret LGS. I dette studie blev 25 patienter eksponeret over for rufinamid som tillægsbehandling i 24 uger ved en dosis på op til 45 mg/kg/dag, i 2 delte doser. I alt 12 patienter fik andre antiepileptika efter investigatorens skøn i kontrolarmen. Studiet var primært designet som et sikkerhedsstudie, og havde ikke nok styrke til at vise en forskel, hvad angår virkningsvariable for anfald. Profilen over uønskede hændelser svarede til profilen hos børn i alderen 4 år og ældre, unge og voksne. Desuden undersøgte studiet den kognitive udvikling, adfærd og sprogudvikling hos forsøgspersoner behandlet med rufinamid, sammenlignet med forsøgspersoner, der fik andre antiepileptika. Ændringer ved mindste kvadraters gennemsnit af Child Behaviour Checklist (CBCL) Total Problems-score efter 2 års behandling var 53,75 for gruppen med andre antiepileptika, og 56,35 for rufinamid gruppen (forskell i mindste kvadraters gennemsnit [95 % CI] +2,60 [-10,5;15,7], $p=0,6928$), og forskellen mellem behandlingerne var -2,776 (95 % CI: -13,3; 7,8, $p=0,5939$).

Populationsfarmakokinetisk/farmakodynamisk modellering viste, at reduktionen af total og tonisk-atonisk anfaldsfrekvens, forbedringen af den samlede evaluering af sværhedsgraden af anfald og øgningen af sandsynligheden for reduktion af anfaldsfrekvensen var afhængig af rufinamidkoncentrationerne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Den maksimale plasmakoncentration opnås ca. 6 timer efter indgift. Den maksimale plasmakoncentration (C_{max}) og plasma AUC for rufinamid stiger mindre end proportionalt med doserne hos både fastende og ikke fastende raske forsøgspersoner og hos patienter. Dette er sandsynligvis på grund af forekomsten af en dosis-begrænset absorptionsfunktion. Efter enkeltdoser øger fødeindtagelse rufinamids biotilgængelighed (AUC) med ca. 34 % og maksimal plasmakoncentration med 56 %.

Inovelon oral suspension og Inovelon filmovertrukne tabletter har vist sig at være bioækvivalente.

Fordeling

I *in vitro* studier var kun en lille fraktion af rufinamid (34 %) bundet til humane serumproteiner med albumin, som var ansvarlig for ca. 80 % af denne binding. Dette tyder på en minimal risiko for lægemiddel-lægemiddel interaktioner gennem fortrængning fra bindingsstederne ved samtidig indgift af andre stoffer. Rufinamid blev fordelt ensartet mellem erythrocytter og plasma.

Biotransformation

Rufinamid elimineres næsten udelukkende ved metabolisme. Hovedmetaboliseringsvejen er hydrolyse af carboxylamidgruppen til det farmakologisk inaktive syrederivat CGP 47292. Cytokrom P450-medieret metabolisme er meget lille. Dannelse af glutathionkonjugater kan ikke helt udelukkes.

Rufinamid har udvist lille eller ikke signifikant evne *in vitro* til at virke som en kompetitiv eller mekanismebaseret hæmmer af følgende humane P450 enzymer: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 eller CYP4A9/11-2.

Elimination

Plasma eliminationshalveringstiden er ca. 6-10 timer hos raske forsøgspersoner og patienter med epilepsi. Ved administration to gange dagligt med 12 timers intervaller, akkumuleres rufinamid i det omfang, der forudses ud fra dets terminale halveringstid, hvilket tyder på, at rufinamids farmakokinetik er tidsuafhængig (dvs. ingen autoinduktion af metabolismen).

I et studie med radioaktive sporstoffer hos tre raske forsøgspersoner var moderstoffet (rufinamid) den radioaktive hovedkomponent i plasma. Rufinamid repræsenterende omkring 80 % af den totale radioaktivitet, og metabolitten CGP 47292 udgjorde kun omkring 15 %. Renal udskillelse var den overvejende eliminationsvej for relateret materiale fra det aktive stof og udgjorde 84,7 % af dosis.

Linearitet/non-linearitet

Rufinamids biotilgængelighed er dosisafhængig. Når dosis øges, falder biotilgængeligheden.

Farmakokinetik hos specielle patientgrupper

Køn

Populationsfarmakokinetisk modellering har været brugt til at vurdere indflydelsen af køn på rufinamids farmakokinetik. Disse vurderinger tyder på, at køn ikke påvirker rufinamids farmakokinetik i klinisk relevant omfang.

Nedsat nyrefunktion

Farmakokinetikken af en enkelt dosis på 400 mg rufinamid var uændret hos patienter med kronisk og alvorligt nedsat nyrefunktion sammenlignet med raske forsøgspersoner. Plasmakoncentrationen blev imidlertid reduceret med ca. 30 %, når der blev udført hæmodialyse efter indgift af rufinamid, hvilket tyder på, at dette kan være en brugbar procedure i tilfælde af overdosering (se pkt. 4.2 og 4.9).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført studier hos patienter med nedsat leverfunktion og derfor bør Inovelon ikke administreres til patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Ældre

Et farmakokinetisk studie hos ældre raske forsøgspersoner viste ingen signifikant forskel i farmakokinetiske parametre sammenlignet med yngre voksne.

Børn (1-12 år)

Børn har almindeligvis lavere rufinamidclearance end voksne og denne forskel er relateret til kropsstørrelsen, da rufinamidclearance øges med legemsvægten.

En nylig farmakokinetisk populationsanalyse med rufinamid af samlede data fra 139 forsøgspersoner (115 LGS-patienter og 24 raske forsøgspersoner), herunder 83 pædiatriske LGS-patienter (10 patienter i alderen 1 til < 2 år, 14 patienter i alderen 2 til < 4 år, 14 patienter i alderen 4 til < 8 år, 21 patienter i alderen 8 til < 12 år og 24 patienter i alderen 12 til < 18 år) antydede, at når rufinamid doseres som mg/kg/dag til LGSforsøgspersoner i alderen 1 til < 4 år, opnås der en eksponering, der kan sammenlignes med den hos LGS-patienter i alderen ≥ 4 år, hvor der er påvist effekt.

Der er ikke udført studier hos nyfødte eller spædbørn og børn under 1 år.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Traditionelle sikkerhedsfarmakologiske studier afslørede ingen specielle risici ved klinisk relevante doser.

De toksiske virkninger, der blev observeret hos hunde ved koncentrationer svarende til human eksponering ved den maksimalt anbefalede dosering, bestod i leverforandringer herunder galdetromber. Kolestase og leverenzymstigning, anses for at være relateret til øget galdeseekretion hos denne dyreart. Hos rotter og aber blev der ikke fundet evidens for en associeret risiko ved toksicitetsstudier med gentagne doser.

I reproduktions- og udviklingstoksicitetsstudier sås reduktion i føtal vækst og overlevelse og nogle dødfødsler sekundært til maternel toksicitet. Imidlertid blev der hos afkommet ikke observeret virkninger på morfologi og funktion, herunder indlæring eller hukommelse. Rufinamid var ikke teratogent hos mus, rotter eller kaniner.

Toksicitetsprofilen for rufinamid hos unge dyr svarede til profilen for voksne dyr. En nedsat kropsvægtsforøgelse blev observeret hos både unge og voksne rotter og hunde. Der blev observeret let levertoksicitet hos unge og voksne dyr ved eksponeringsniveauer, der enten var lavere end eller svarede til de opnåede niveauer hos patienterne. Der blev vist reversibilitet af alle fund efter behandlingen blev stoppet.

Rufinamid var ikke genotoksisk og havde ikke noget karcinogent potentiale. En bivirkning, som ikke blev observeret i kliniske studier, men som blev set hos dyr ved en eksponering, der svarede til klinisk eksponering og som havde mulig relevans for mennesker, var myelofibrose af knoglemarv i karcinogenitetsstudier med mus. Benigne knogleoplasmier (osteomer) og hyperostose, som blev set hos mus, blev vurderet til at være et resultat af aktivering af en musespecifik virus som følge af udløste fluorioner under den oxidative metabolisering af rufinamid.

Med hensyn til immunotoksisk potentiale blev små thymi og thymusinvolution set hos hunde i et studie af 13-ugers varighed med signifikant respons ved den høje dosis hos handyr. I det 13 uger lange studie blev en lav forekomst af knoglemarvsforandringer og lymfoide forandringer rapporteret hos hundyr ved den høje dosis. Hos rotter blev der kun observeret nedsat cellularitet i knoglemarven og thymus-atrofi i karcinogenitetsstudiet.

Miljøriskovurdering:

Miljøriskovurderingsstudier har vist, at rufinamid ikke nedbrydes ekstremt langsomt i miljøet (se pkt. 6.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kerne

Lactosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose
Majsstivelse
Croscarmellosenatrium
Hypromellose
Magnesiumstearat
Natriumlaurilsulfat
Silica, kolloid vandfri

Filmovertræk

Hypromellose
Macrogol (8000)
Titandioxid (E171)
Talcum
Rød jernoxid (E172).

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Aluminium/aluminium blister, pakninger med 10, 30, 50, 60 og 100 filmovertrukne tabletter.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Dette lægemiddel kan udgøre en mulig miljærisk. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer (se pkt. 5.3).

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/378/001-005
EU/1/06/378/006-010
EU/1/06/378/011-016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. januar 2007
Dato for seneste fornyelse: 09. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

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

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Inovelon 40 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml oral suspension indeholder 40 mg rufinamid.

1 flaske med 460 ml indeholder 18.400 mg rufinamid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver ml oral suspension indeholder:

1,2 mg methylparahydroxybenzoat (E218),

0,3 mg propylparahydroxybenzoat (E216)

250 mg sorbitol (E420).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Oral suspension.

Hvid, let viskøs suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Inovelon er indiceret til supplerende behandling af anfald (epileptiske), som er associeret med Lennox-Gastaut-syndrom (LGS) hos patienter på 1 år og ældre.

4.2 Dosering og administration

Behandling med rufinamid bør initieres af en læge med speciale i pædiatri eller neurologi med erfaring i behandling af epilepsi.

Inovelon oral suspension og Inovelon filmovertrukne tabletter kan udskiftes med hinanden ved lige store doser. Patienterne skal overvåges i omstillingsperioden.

Dosering

Anvendelse hos børn fra 1 år til under 4 år

Patienter, som ikke får valproat:

Behandlingen bør indledes med en dosis på 10 mg/kg/dag (0,25 ml/kg/dag) administreret i to lige store doser med ca. 12 timers mellemrum. Dosis kan efter klinisk respons og tolerance øges med op til 10 mg/kg/dag (0,25 ml/kg/dag) hver tredje dag til en måldosis på 45 mg/kg/dag (1,125 ml/kg/dag), som administreres i to lige store doser med ca. 12 timers mellemrum. Den maksimalt anbefalede dosis til denne patientpopulation er 45 mg/kg/dag (1,125 ml/kg/dag).

Patienter, som får valproat:

Da valproat signifikant nedsætter clearance af rufinamid, anbefales en lavere maksimaldosis af Inovelon hos patienter, som samtidigt behandles med valproat. Behandlingen bør indledes med en dosis på 10 mg/kg/dag (0,25 ml/kg/dag) administreret i to lige store doser med ca. 12 timers mellemrum. Dosis kan efter klinisk respons og tolerance øges med op til 10 mg/kg/dag (0,25 ml/kg/dag) hver tredje dag til en måldosis på 30 mg/kg/dag (0,75 ml/kg/dag), som administreres i to lige store doser med ca. 12 timers mellemrum. Den maksimalt anbefalede dosis til denne patientpopulation er 30 mg/kg/dag (0,75 ml/kg/dag).

Hvis den anbefalede beregnede dosis Inovelon ikke er mulig, skal dosen gives med den nærmeste 0,5 ml rufinamid.

Anvendelse hos børn på 4 år eller derover, som vejer under 30 kg

Patienter < 30 kg, som ikke får valproat:

Behandlingen bør indledes med en daglig dosis på 200 mg (5 ml doseringssuspension, der gives som to 2,5 ml doser, en om morgenen og en om aftenen). Dosis kan efter klinisk respons og tolerance øges trinvist med 200 mg/dag så hyppigt som hver tredje dag, op til en maksimalt anbefalet dosis på 1.000 mg/dag (25 ml/dag).

Doser på op til 3.600 mg/dag (90 ml/dag) er blevet undersøgt hos et begrænset antal patienter.

Patienter < 30 kg, som også får valproat:

Da valproat signifikant nedsætter clearance af rufinamid, anbefales en lavere maksimaldosis af Inovelon hos patienter < 30 kg, som samtidigt behandles med valproat. Behandlingen bør indledes med en daglig dosis på 200 mg. Efter mindst to dage, kan dosis øges med 200 mg/dag til en anbefalet maksimaldosis på 600 mg/dag (15 ml/dag) i henhold til klinisk respons og tolerance.

Anvendelse hos voksne, unge og børn på 4 år eller ældre på 30 kg eller derover

Patienter > 30 kg, som ikke får valproat:

Behandlingen bør indledes med en daglig dosis på 400 mg (10 ml doseringssuspension, der gives som to 5 ml doser). Dosis kan i henhold til klinisk respons og tolerance øges trinvist med 400 mg/dag, så hyppigt som hver anden dag, op til en maksimalt anbefalet dosis som angivet i nedenstående tabel.

Vægtinterval	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maksimalt anbefalet dosis	1.800 mg/dag eller 45 ml/dag	2.400 mg/dag eller 60 ml/dag	3.200 mg/dag eller 80 ml/dag

Doser på op til 4.000 mg/dag (100 ml/dag) i 30-50 kg intervallet eller 4.800 mg/dag (120 ml/dag) i kategorien over 50 kg er blevet undersøgt hos et begrænset antal patienter.

Patienter > 30 kg, som også får valproat:

Behandlingen bør indledes med en daglig dosis på 400 mg (dosering på 10 ml suspension givet som to doser på 5 ml). Dosis kan efter klinisk respons og tolerance øges trinvist med 400 mg/dag, så hyppigt som hver anden dag op til en maksimalt anbefalet dosis som angivet i nedenstående tabel.

Vægtinterval	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maksimalt anbefalet dosis	1.200 mg/dag eller 30 ml/dag	1.600 mg/dag eller 40 ml/dag	2.200 mg/dag eller 55 ml/dag

Ældre

Der foreligger begrænset information om brugen af rufinamid hos ældre personer. Da rufinamids farmakokinetik ikke er ændret hos ældre personer (se pkt. 5.2), er dosisjustering ikke påkrævet hos patienter over 65 år.

Nedsat nyrefunktion

Et studie hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion indikerede, at der ikke kræves dosisjustering hos disse patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Anvendelse hos patienter med nedsat leverfunktion er ikke undersøgt. Forsigtighed og omhyggelig dosistitrering anbefales ved behandling af patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Anvendelse til patienter med nedsat leverfunktion frarådes.

Seponering af behandling

Når behandlingen med rufinamid skal seponeres, bør det ske gradvist. I kliniske forsøg blev rufinamid seponeret ved at reducere dosis med ca. 25 % hver anden dag (se pkt. 4.4).

Hvis der glemmes en eller flere doser, skal der foretages en individuel klinisk vurdering.

Ukontrollerede open-label-studier tyder på en vedvarende langtidsvirkning, selvom der ikke er gennemført kontrollerede studier af længere varighed end 3 måneder.

Pædiatrisk population

Rufinamids sikkerhed og virkning hos nyfødte eller spædbørn og små børn i alderen under 1 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data (se pkt. 5.2).

Administration

Rufinamid er beregnet til oral anvendelse.

Suspensionen bør indtages to gange dagligt, om morgenen og om aftenen, delt i to lige store doser. Inovelon bør administreres sammen med mad (se pkt. 5.2).

Den orale suspension skal rystes kraftigt før hver indgivelse. Se pkt. 6.6 for yderligere detaljer.

Den foreskrevne dosis af Inovelon oral suspension kan indgives via enteral sonde. Følg sondeproducentens anvisninger ved indgivelse af medicinen. For at sikre korrekt dosering skal den enterale sonde skylles mindst én gang med 1 ml vand efter indgivelse af den orale suspension.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Status epilepticus

Tilfælde af status epilepticus har været observeret under behandling med rufinamid i kliniske udviklingsstudier, mens der ikke blev observeret sådanne tilfælde med placebo. Disse hændelser medførte seponering af rufinamid i 20 % af tilfældene. Hvis patienterne udvikler nye krampetyper og/eller oplever en øget hyppighed af status epilepticus, som er forskellig fra patientens baselinetilstand, bør forholdet mellem fordele og ulemper ved behandlingen revurderes.

Seponering af rufinamid

Rufinamid bør seponeres gradvist for at reducere muligheden for anfald ved seponeringen. I kliniske studier gennemførtes seponering ved at reducere dosis med ca. 25 % hver anden dag. Der findes ikke tilstrækkelige data for seponering af samtidige antiepileptika, når der først er opnået kontrol over anfaldene ved tillægsbehandling med rufinamid.

Reaktioner i centralnervesystemet

Rufinamidbehandling har været forbundet med svimmelhed, døsighed, ataksi og gangforstyrrelser, som kunne øge forekomsten af utilsigtede fald i denne population (se pkt. 4.8). Patienter og plejere bør udvise forsigtighed, indtil de er fortrolige med dette lægemiddels mulige virkninger.

Overfølsomhedsreaktioner

Alvorligt antiepileptikum-overfølsomhedssyndrom, herunder DRESS (lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer) og Stevens-Johnsons syndrom, er forekommet i forbindelse med rufinamidbehandling. Tegn og symptomer på denne tilstand var forskellige. Imidlertid fik patienterne typisk, skønt ikke udelukkende, feber og udslæt associeret med inddragelse af andre organsystemer. Andre associerede manifestationer omfattede lymfadenopati, unormale leverfunktionsprøver og hæmaturi. Da tilstanden er variabel i sit udtryk, kan der forekomme tegn og symptomer fra andre organsystemer, som ikke er anført her. Antiepileptikum-overfølsomhedssyndrom forekom i tæt tidsmæssig forbindelse med indledningen af rufinamidbehandling og i den pædiatriske population. Hvis der er mistanke om denne reaktion, skal rufinamid seponeres og en alternativ behandling indledes. Alle patienter, der udvikler udslæt, mens de tager rufinamid, bør overvåges nøje.

Reduktion af QT-intervallet

I et grundigt QT-studie bevirkede rufinamid en reduktion af QTc-intervallet, der var proportionalt med koncentrationen. Selvom den underliggende mekanisme og betydning for sikkerheden ikke kendes, bør klinikere anvende et klinisk skøn, når der skal tages stilling til, om der skal ordineres rufinamid til patienter med risiko for yderligere afkortning af QTc-varigheden (f.eks. medfødt kort QTc-syndrom eller patienter med en familieanamnese med et sådant syndrom).

Kvinder i den fødedygtige alder

Kvinder, i den fødedygtige alder, skal anvende svangerskabsforebyggende midler under behandling med Inovelon. Baseret på den individuelle patients kliniske situation bør lægerne forsøge at sikre, at der bliver anvendt passende antikonception, og de bør anvende klinisk skøn ved vurderingen af, hvorvidt oral antikonception eller dosen af den orale antikonceptions komponenter er tilstrækkelig (se pkt. 4.5 og 4.6).

Parahydroxybenzoat

Inovelon oral suspension indeholder parahydroxybenzoater, som kan give allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).

Sorbitol

Inovelon oral suspension indeholder også sorbitol og bør derfor ikke administreres til patienter med arvet fructoseintolerans.

Selvmodstanker

Der er indberettet tilfælde af selvmordstanker og -adfærd hos patienter, som er behandlet med antiepileptika i forbindelse med en række indikationer. En metaanalyse af randomiserede placebo-kontrollerede forsøg med antiepileptika har også vist en lille forhøjet risiko for

selvmodstanker og -adfærd. Denne risikos mekanisme kendes ikke, og de tilgængelige data udelukker ikke muligheden for en forhøjet risiko ved Inovelon.

Derfor bør patienter monitoreres for tegn på selvmodstanker og -adfærd, og en passende behandling bør overvejes. Patienter (og deres omsorgsgivere) bør gøres opmærksom på behovet for at søge lægehjælp, hvis der viser sig tegn på selvmodstanker eller -adfærd.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Mulighed for at andre lægemidler påvirker rufinamid

Andre antiepileptika

Rufinamidkoncentrationen er ikke underlagt klinisk relevante ændringer ved indgivelse samtidig med kendte enzyminducerende antiepileptika.

Hos patienter, der behandles med Inovelon, og som påbegynder behandling med valproat, kan der forekomme signifikante stigninger i plasmakoncentrationerne af rufinamid. Derfor bør det overvejes at reducere dosis af Inovelon hos patienter, som påbegynder behandling med valproat (se pkt. 4.2).

Tilføjelse eller seponering af disse lægemidler eller dosisjustering af disse lægemidler under behandling med rufinamid kan kræve en dosisjustering af rufinamid (se pkt. 4.2).

Der er ikke observeret signifikante ændringer i rufinamidkoncentrationen efter indgivelse samtidig med lamotrigin, topiramamat eller benzodiazepiner.

Mulighed for, at rufinamid påvirker andre lægemidler

Andre antiepileptika

De farmakokinetiske interaktioner mellem rufinamid og andre antiepileptika er blevet evalueret hos patienter med epilepsi ved hjælp af populationsfarmakokinetisk modellering. Rufinamid synes ikke at have nogen klinisk relevant virkning på steady-state-koncentrationerne af carbamazepin, lamotrigin, phenobarbital, topiramamat, phenytoin eller valproat.

Oral antikonception

Samtidig administration af rufinamid 800 mg to gange dagligt og kombineret oral antikonception (ethinylestradiol 35 µg og norethindron 1 mg) i 14 dage medførte et gennemsnitligt fald i ethinylestradiols AUC₀₋₂₄ på 22 % og for norethindrons AUC₀₋₂₄ på 14 %. Der er ikke udført studier med anden oral eller implanterbar antikonception. Kvinder i den fertile alder, der anvender hormonal antikonception, rådes til at anvende en supplerende sikker og effektiv svangerskabsforebyggende metode (se pkt. 4.4 og 4.6).

CYP-enzym

Rufinamid metaboliseres ved hydrolyse og metaboliseres ikke i nævneværdig grad af cytokrom P450 enzymer. Desuden hæmmer rufinamid ikke aktiviteten af cytokrom P450 enzymer (se pkt. 5.2). Det er således usandsynligt, at der vil forekomme klinisk signifikante interaktioner, som medieres af rufinamids hæmning af cytokrom P450 systemet. Det er blevet vist, at rufinamid inducerer CYP3A4. Rufinamid kan derfor reducere plasmakoncentrationerne af lægemidler, der metaboliseres af dette enzym. Virkningen var let til moderat. Den gennemsnitlige aktivitet af CYP3A, vurderet som triazolamclearance, blev forøget med 55 % efter 11 dages behandling med rufinamid 400 mg to gange dagligt. Triazolameksponeringen blev reduceret med 36 %. Højere rufinamiddoser kan resultere i en mere udtalt induktion. Det kan ikke udelukkes, at rufinamid ligeledes kan nedsætte eksponeringen af lægemidler, som metaboliseres af andre enzymer, eller som transporteres af transportproteiner, såsom P-glykoprotein.

Det anbefales, at patienter, der behandles med lægemidler, som metaboliseres af CYP3A, monitoreres omhyggeligt i 2 uger ved starten eller efter afslutningen af behandlingen med rufinamid, eller efter enhver markant dosisændring. Det kan være nødvendigt at overveje en dosisjustering af det samtidig

administrerede lægemiddel. Disse anbefalinger bør ligeledes overvejes, når rufinamid anvendes samtidigt med lægemidler med et snævert terapeutisk indeks, såsom warfarin og digoxin.

Et specifikt interaktionsstudie hos raske forsøgspersoner afslørede ingen indflydelse af rufinamid på farmakokinetikken af olanzapin, et CYP1A2-substrat, ved en dosis på 400 mg to gange dagligt.

Der foreligger ingen data vedrørende rufinamids interaktion med alkohol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Risiko forbundet med epilepsi og antiepileptika generelt:

Det er blevet vist, at forekomsten af misdannelser er to til tre gange højere hos børn af kvinder med epilepsi end frekvensen på ca. 3 % hos den almindelige befolkning. I den behandlede population er der set en forøgelse af misdannelser i forbindelse med polyterapi. I hvilket omfang behandlingen og/eller sygdommen er ansvarlig, er imidlertid ikke blevet belyst.

Desuden må effektiv antiepileptisk behandling ikke brat afbrydes, da forværring af sygdommen er skadelig for både moderen og fosteret. Behandling med antiepileptika under graviditeten skal diskuteres nøje med den behandlende læge.

Risiko forbundet med rufinamid:

Dyrestudier afslørede ingen teratogen virkning, men føtotoksicitet ved maternel toksicitet blev observeret (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt.

For rufinamids vedkommende findes der ingen kliniske data om eksponerede graviditeter.

I betragtning af disse data bør rufinamid ikke anvendes under graviditet, eller til kvinder i den fertile alder, der ikke anvender antikonception, medmindre det er strengt nødvendigt.

Kvinder i den fertile alder skal anvende svangerskabsforebyggende midler under behandling med rufinamid. Baseret på den individuelle patients kliniske situation bør lægerne forsøge at sikre, at der bliver anvendt passende antikonception, og de bør anvende klinisk skøn ved vurderingen af, hvorvidt oral antikonception eller doserne af den orale antikonceptions komponenter er tilstrækkelige (se pkt. 4.4 og 4.5).

Hvis kvinder, der behandles med rufinamid, planlægger at blive gravide, bør en fortsat anvendelse af dette produkt vurderes nøje. Under graviditeten kan en afbrydelse af en effektiv antiepileptisk behandling være skadelig for både moderen og fosteret, hvis det fører til en forværring af sygdommen.

Amning

Det er ukendt, om rufinamid udskilles i human mælk. På grund af de potentielt skadelige virkninger for det ammede barn, bør amningen undgås, så længe moderen er i behandling med rufinamid.

Fertilitet

Der foreligger ingen data for virkningen på fertilitet efter behandling med rufinamid.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Inovelon kan medføre svimmelhed, døsighed og sløret syn. Afhængigt af den individuelle følsomhed kan rufinamid påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner i mindre til moderat grad. Patienter bør rådes til at udvise forsigtighed under aktiviteter, som kræver høj koncentration, f.eks. at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

Det kliniske udviklingsprogram omfattede over 1.900 patienter med forskellige typer epilepsi, som blev eksponeret for rufinamid. De mest almindeligt rapporterede bivirkninger på samlet plan var hovedpine, svimmelhed, træthed og døsighed. De mest almindelige bivirkninger, som blev observeret med en højere hyppighed end ved placebo hos patienter med Lennox-Gastauts syndrom, var døsighed og opkastning. Bivirkningerne var sædvanligvis lette til moderate i sværhedsgrad.

Seponeringshyppigheden ved Lennox-Gastaut-syndrom på grund af bivirkninger var 8,2 % for patienter, der fik rufinamid, og 0 % for patienter, der fik placebo. De mest almindelige bivirkninger, som medførte seponering i rufinamid-behandlingsgruppen, var udslæt og opkastning.

Tabel over bivirkninger

De bivirkninger, der blev rapporteret med en hyppighed større end placebo under de dobbeltblinde studier med Lennox-Gastaut-syndrom eller i den samlede rufinamideksponerede population, er opført i nedenstående tabel i henhold til MedDRA-konventionen, systemorganklasse og hyppighed.

Hyppighederne defineres som: 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 $< 1/1.000$).

Systemorgan-klasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Infektioner og parasitære sygdomme		Lungebetændelse		
		Influenza		
		Nasofaryngitis		
		Øreinfektion		
		Sinuitis		
		Rhinitis		
Immunsystemet			Overfølsomhed*	
Metabolisme og ernæring		Anoreksi		
		Spiseforstyrrelse Nedsat appetit		
Psykiske forstyrrelser		Angst		
		Insomni		
Nervesystemet	Døsighed*	Status epilepticus*		
	Hovedpine	Kramper		
	Svimmelhed*	Koordinationsforstyrrelse*		
		Nystagmus		
		Psykomotorisk hyperaktivitet		

Systemorgan-klasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
		Tremor		
Øjne		Diplopi Sløret syn		
Øre og labyrint		Vertigo		
Luftveje, thorax og mediastinum		Epistaxis		
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Øvre abdominalsmerter		
	Opkastning	Forstoppelse		
		Dyspepsi		
		Diaré		
Lever og galdeveje			Forhøjede leverenzzymer	
Hud og subkutane væv		Udslæt* Akne		
Knogler, led, muskler og bindevæv		Rygsmerte		
Det reproduktive system og mammae		Oligomenoré		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed	Gangforstyrrelser*		
Undersøgelser		Vægttab		
Traumer, forgiftninger og komplikationer		Beskadigelse af hoved		
		Kontusion		

Krydsreference til pkt. 4.4.

Yderligere oplysninger om specielle populationer

Pædiatrisk population (i alderen 1 år til under 4 år)

I et åbent multicenterstudie, der sammenlignede tilføjes af rufinamid til andre antiepileptika efter investigatorens valg til det eksisterende program med 1 til 3 antiepileptika hos pædiatriske patienter i alderen 1 år til under 4 år med utilstrækkeligt kontrolleret Lennox-Gastaut-syndrom

(LGS). 25 patienter, hvoraf 10 forsøgspersoner var i alderen 1 til 2 år, blev eksponeret over for rufinamid som tillægsbehandling i 24 uger ved en dosis på op til 45 mg/kg/dag, i 2 delte doser. De hyppigst rapporterede uønskede hændelser, der opstod under behandlingen (treatment emergent adverse events, TEAE'er) i gruppen behandlet med rufinamid (forekom hos ≥ 10 % af forsøgspersonerne) var infektion i de øvre luftveje og opkastning (28,0 % hver), pneumoni og somnolens (20,0 % hver), sinusitis, otitis media, diarré, hoste og pyreksi (16,0 % hver), og bronchitis, forstoppelse, stoppet næse, udslæt, irritabilitet og nedsat appetit (12,0 % hver). Hyppigheden, typen og sværhedsgraden for disse bivirkninger svarede til dem for børn i alderen 4 år og ældre, unge samt voksne. Alderskarakterisering hos patienter under 4 år blev ikke identificeret i den begrænsede sikkerhedsdatabase, på grund af det lille antal patienter i studiet.

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

Efter en akut overdosering kan maven tømmes ved ventrikelskyllning eller ved at fremkalde opkastning. Der findes ingen specifik antidot til rufinamid. Behandlingen bør være understøttende og kan omfatte hæmodialyse (se pkt. 5.2).

Gentagne doser på 7.200 mg/dag var ikke forbundet med større tegn eller symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiepileptika, carboxamidderivater. ATC-kode: N03AF03.

Virkningsmekanisme

Rufinamid modulerer natriumkanalernes aktivitet, idet det forlænger deres inaktive tilstand. Rufinamid er aktivt i en række epilepsi-dyremodeller.

Klinisk erfaring

Inovelon (rufinamidtabletter) blev administreret i et dobbeltblindt, placebokontrolleret studie i doser på op til 45 mg/kg/dag i 84 dage til 139 patienter. Patienterne havde utilstrækkeligt kontrollerede anfald i forbindelse med Lennox-Gastaut-syndrom (herunder både atypiske anfald af absencer og anfald med fald). Mandlige og kvindelige patienter (i alderen 4-30 år) blev inkluderet, hvis de havde flere typer anfald i anamnesen, som skulle omfatte atypiske anfald af absencer og anfald med fald (dvs. tonisk-atoniske eller astatiske anfald), hvis de samtidigt blev behandlet med 1 til 3 antiepileptika med fast dosering, hvis de havde mindst 90 anfald i måneden før den 28-dages basislinjeperiode, et EEG inden for 6 måneder før de indgik i studiet, der viste et mønster med langsomme spike-and-wave-komplekser (2,5 Hz), en vægt på mindst 18 kg og en CT- eller MR-scanning, der bekræftede, at der ikke var nogen progressiv læsion til stede. Alle anfald blev klassificeret i henhold til International League Against Epilepsy Revised Classification of Seizures. Da det er vanskeligt for plejerne at adskille toniske og atoniske anfald, nåede det internationale ekspertpanel af børneneurologer til enighed om at gruppere disse typer anfald, og kalde dem tonisk-atoniske anfald eller anfald med fald. På denne måde blev anfald med fald anvendt som et af de primære endepunkter. Der blev set en signifikant forbedring i de tre primære variabler: Den procentuelle ændring i den totale anfaldshyppighed pr. 28 dage under vedligeholdelsesfasen i forhold til baseline (-35,8 % med Inovelon vs. -1,6 % med placebo, $p=0,0006$), antallet af toniske-atoniske anfald (-42,9 % med Inovelon vs. 2,2 % med placebo, $p=0,0002$), og sværhedsgraden af anfald ud fra den samlede

evaluering udført af forældre/værge ved afslutningen af den dobbeltblinde fase (stor forbedring eller meget stor forbedring hos 32,2 % i Inovelongruppen vs. 14,5 % i placebogruppen, $p=0,0041$).

Desuden blev Inovelon (rufinamid oral suspension) administreret i et åbent multicenterstudie, der sammenlignede tilføjelsen af rufinamid med andre antiepileptika tilsat efter investigatorens valg til det eksisterende program med 1 til 3 antiepileptika hos pædiatriske patienter i alderen 1 år til under 4 år med utilstrækkeligt kontrolleret LGS. I dette studie blev 25 patienter eksponeret over for rufinamid som tillægsbehandling i 24 uger ved en dosis på op til 45 mg/kg/dag, i 2 delte doser. I alt 12 patienter fik andre antiepileptika efter investigatorens skøn i kontrolarmen. Studiet var primært designet som et sikkerhedsstudie, og havde ikke nok styrke til at vise en forskel, hvad angår virkningsvariable for anfald. Profilen over uønskede hændelser svarede til profilen hos børn i alderen 4 år og ældre, unge og voksne. Desuden undersøgte studiet den kognitive udvikling, adfærd og sprogdudvikling hos forsøgspersoner behandlet med rufinamid, sammenlignet med forsøgspersoner, der fik andre antiepileptika. Ændringer ved mindste kvadraters gennemsnit af Child Behaviour Checklist (CBCL) Total Problems-score efter 2 års behandling var 53,75 for gruppen med andre antiepileptika, og 56,35 for rufinamid gruppen (forskkel i mindste kvadraters gennemsnit [95 % CI] +2,60 [-10,5;15,7], $p=0,6928$), og forskellen mellem behandlingerne var -2,776 (95 % CI: -13,3; 7,8, $p=0,5939$).

Populationsfarmakokinetisk/farmakodynamisk modellering viste, at reduktionen af total og tonisk-atonisk anfaldshyppighed, forbedringen af den samlede evaluering af sværhedsgraden af anfald og den forhøjede sandsynlighed for reduktion af anfaldshyppigheden var afhængig af rufinamidkoncentrationerne.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

De maksimale plasmakoncentrationer nås ca. 6 timer efter indgivelse. Den maksimale koncentration (C_{max}) og plasma AUC for rufinamid stiger mindre end proportionalt med doserne hos både fastende og ikke fastende raske forsøgspersoner og hos patienter. Dette er sandsynligvis på grund af forekomsten af en dosisbegrænset absorptionsfunktion. Efter enkeltdoser øger fødeindtagelse rufinamids biotilgængelighed (AUC) med ca. 34 % og maksimal plasmakoncentration med 56 %.

Inovelon oral suspension og Inovelon filmovertrukne tabletter har vist sig at være bioækvivalente.

Fordeling

I *in vitro*-studier var kun en lille fraktion af rufinamid (34 %) bundet til humane serumproteiner med albumin, som var ansvarlig for ca. 80 % af denne binding. Dette tyder på en minimal risiko for lægemiddel-lægemiddel-interaktioner gennem fortrængning fra bindingsstederne ved samtidig indgivelse af andre lægemidler. Rufinamid blev distribueret ensartet mellem erythrocytter og plasma.

Biotransformation

Rufinamid elimineres næsten udelukkende ved metabolisme. Hovedmetaboliseringsvejen er hydrolyse af carboxylamidgruppen til det farmakologisk inaktive syrederivat CGP 47292. Cytokrom P450-medieret metabolisme er meget lille. Dannelse af små mængder glutathionkonjugater kan ikke helt udelukkes.

Rufinamid har udvist lille eller ikke signifikant evne *in vitro* til at virke som kompetitiv eller mekanismebaseret hæmmer af følgende humane P450-enzym: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 eller CYP4A9/11-2.

Elimination

Eliminationshalveringstiden i plasma er ca. 6-10 timer hos raske forsøgspersoner og patienter med epilepsi. Ved administration to gange dagligt med 12 timers intervaller akkumuleres rufinamid i det omfang, der forudses ud fra dets terminale halveringstid, hvilket indikerer, at rufinamids farmakokinetik er tidsafhængig (dvs. ingen autoinduktion af metabolismen).

I et studie med radioaktive sporstoffer hos tre raske forsøgspersoner var udgangsstoffet (rufinamid) den radioaktive hovedkomponent i plasma. Rufinamid repræsenterende omkring 80 % af den totale radioaktivitet, og metabolitten CGP 47292 udgjorde kun omkring 15 %. Renal udskillelse var den overvejende eliminationsvej for relateret materiale fra det aktive stof og udgjorde 84,7 % af dosis.

Linearitet/non-linearitet

Rufinamids biotilgængelighed er dosisafhængig. Når dosis øges, falder biotilgængeligheden.

Farmakokinetik hos specielle patientgrupper

Køn

Populationsfarmakokinetisk modellering har været brugt til at vurdere indflydelsen af køn på rufinamids farmakokinetik. Disse vurderinger tyder på, at køn ikke påvirker rufinamids farmakokinetik i klinisk relevant omfang.

Nedsat nyrefunktion

Farmakokinetikken af en enkelt dosis på 400 mg rufinamid var uændret hos patienter med kronisk og alvorligt nedsat nyrefunktion sammenlignet med raske forsøgspersoner. Plasmakoncentrationen blev imidlertid reduceret med ca. 30 %, når der blev udført hæmodialyse efter indgivelse af rufinamid, hvilket tyder på, at dette kan være en brugbar procedure i tilfælde af overdosering (se pkt. 4.2 og 4.9).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført studier hos patienter med nedsat leverfunktion, og derfor bør Inovelon ikke administreres til patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Ældre

Et farmakokinetisk studie hos ældre raske forsøgspersoner viste ingen signifikant forskel i farmakokinetiske parametre sammenlignet med yngre voksne.

Børn (1-12 år)

Børn har almindeligvis lavere rufinamidclearance end voksne, og denne forskel er relateret til kropsstørrelsen, da rufinamidclearance øges med legemsvægten.

En nylig farmakokinetisk populationsanalyse med rufinamid af samlede data fra 139 forsøgspersoner (115 LGSpatienter og 24 raske forsøgspersoner), herunder 83 pædiatriske LGSpatienter (10 patienter i alderen 1 til < 2 år, 14 patienter i alderen 2 til < 4 år, 14 patienter i alderen 4 til < 8 år, 21 patienter i alderen 8 til < 12 år og 24 patienter i alderen 12 til < 18 år) antydede, at når rufinamid doseres som mg/kg/dag til LGSforsøgspersoner i alderen 1 til < 4 år, opnås der en eksponering, der kan sammenlignes med den hos LGSpatienter i alderen \geq 4 år, hvor der er påvist effekt.

Der er ikke blevet udført studier hos nyfødte eller spædbørn og små børn under 1 år.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Traditionelle sikkerhedsfarmakologiske studier afslørede ingen specielle risici ved klinisk relevante doser.

De toksiske virkninger, der blev observeret hos hunde ved koncentrationer svarende til human eksponering ved den maksimalt anbefalede dosering, bestod i leverforandringer, herunder

galdetromber, kolestase og leverenzymstigning, der anses for at være relateret til øget galdeseekretion hos denne dyreart. Hos rotter og aber blev der ikke fundet evidens for en associeret risiko ved toksicitetsstudier med gentagne doser.

I reproduktions- og udviklingstoksicitetsstudier sås reduktion i føtal vækst og overlevelse og nogle dødfødsler sekundært til maternel toksicitet. Imidlertid blev der hos afkommet ikke observeret virkninger på morfologi og funktion, herunder indlæring eller hukommelse. Rufinamid var ikke teratogent hos mus, rotter eller kaniner.

Toksicitetsprofilen for rufinamid hos unge dyr svarede til profilen for voksne dyr. En nedsat kropsvægtsforøgelse blev observeret hos både unge og voksne rotter og hunde. Der blev observeret let levertoksicitet hos unge og voksne dyr ved eksponeringsniveauer, der enten var lavere end eller svarede til de opnåede niveauer hos patienterne. Der blev vist reversibilitet af alle fund efter behandlingen blev stoppet.

Rufinamid var ikke genotoksisk og havde ikke noget karcinogent potentiale. En bivirkning, som ikke blev observeret i kliniske undersøgelser, men som blev set hos dyr ved en eksponering, der svarede til klinisk eksponering, og som havde mulig relevans for mennesker, var myelofibrose af knoglemarv i karcinogenicitetsstudie med mus. Benigne knogleneoplasmer (osteomer) og hyperostose, som blev set hos mus, blev vurderet til at være et resultat af aktiveringen af en musespecifik virus som følge af udløste fluorioner under den oxidative metabolisering af rufinamid.

Med hensyn til immunotoksisk potentiale blev små thymi og thymusinvolution set hos hunde i et studie af 13 ugers varighed med signifikant respons ved den høje dosis hos handyr. I det 13 uger lange studie blev en lav forekomst af knoglemarvsforandringer og lymfoide forandringer rapporteret hos hundyr ved den høje dosis. Hos rotter blev der kun observeret nedsat cellularitet i knoglemarven og thymus-atrofi i karcinogenicitetsstudiet.

Miljøriskovurdering:

Miljøriskovurderingsstudier har vist, at rufinamid ikke nedbrydes ekstremt langsomt i miljøet (se pkt. 6.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Mikrokrystallinsk cellulose (E460)
Carmellosenatrium (E466)
Hydroxyethylcellulose
Citronsyre, vandfri (E330)
Simeticon-emulsion, 30 % indeholdende benzoesyre, cyclotetrasiloxan, dimeticon, glycolstearat og glyceryldistearat, methylcellulose, PEG-40 stearat (polyethylenglycolstearat), polysorbat 65, silicagel, sorbinsyre, svovlsyre og vand.
Poloxamer 188
Methylparahydroxybenzoat (E218)
Propylparahydroxybenzoat (E216)
Propylenglycol (E1520).
Kaliumsorbat (E202)
Sorbitol (E420), flydende (ikke-krystalliserende)
Appelsinsmag
Vand

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter første anbrud: 90 dage.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Oriented-polyethylenterephthalat (o-PET) flaske med en børnesikret polypropylen (PP) lukning, hver flaske indeholder 460 ml suspension i en yderæske af karton.

Hver æske indeholder en flaske, to identiske kalibrerede orale doseringssprøjter og en press-in-bottle adapter (PIBA). De orale doseringssprøjter er graduerede med 0,5 ml trin.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Forberedelse: Press-in-bottle adapteren (PIBA), som leveres i præparatets æske, skal indsættes grundigt i flaskehalsen før brug og skal være på plads, mens flasken bruges. Doseringssprøjten skal indsættes i PIBA og dosis trækkes fra den omvendte flaske. Låget skal sættes på efter hver brug. Låget passer, når PIBA er på plads.

Nasogastrisk sonde (NG): Sonde af PVC (polyvinylchlorid) med en maksimal længde på 40 cm og en diameter på 1,67 mm (5 Fr). For at sikre korrekt dosering skal den enterale sonde skylles mindst én gang med 1 ml vand efter indgivelse af den orale suspension.

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Dette lægemiddel kan udgøre en mulig miljörisiko. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer (se pkt. 5.3).

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER -(NUMRE)

EU/1/06/378/017

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. januar 2007

Dato for seneste fornyelse: 09. januar 2012

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

{MM/ÅÅÅÅ}

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

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG 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**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE OMSTÆNDIGHEDER**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland

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 sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende PSUR'er for dette lægemiddel i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og 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 risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER SÆRLIGE OMSTÆNDIGHEDER

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Inovelon 100 mg filmovertrukne tabletter
Rufinamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 100 mg rufinamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægsseddel for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10

10 filmovertrukne tabletter

30

30 filmovertrukne tabletter

50

50 filmovertrukne tabletter

60

60 filmovertrukne tabletter

100

100 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP (MM/ÅÅÅÅ)

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/378/001-005

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Inovelon 100 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Inovelon 100 mg filmovertrukne tabletter
Rufinamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eisai

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Inovelon 200 mg filmovertrukne tabletter
Rufinamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 200 mg rufinamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægsseddel for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10

10 filmovertrukne tabletter

30

30 filmovertrukne tabletter

50

50 filmovertrukne tabletter

60

60 filmovertrukne tabletter

100

100 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP (MM/ÅÅÅÅ)

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/378/006-010

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Inovelon 200 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Inovelon 200 mg filmovertrukne tabletter
Rufinamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eisai

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Inovelon 400 mg filmovertrukne tabletter
Rufinamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 400 mg rufinamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægsseddel for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

10

10 filmovertrukne tabletter

30

30 filmovertrukne tabletter

50

50 filmovertrukne tabletter

60

60 filmovertrukne tabletter

100

100 filmovertrukne tabletter

200

200 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP (MM/ÅÅÅÅ)

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMTAFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/378/011-016

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Inovelon 400 mg tabletter

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Inovelon 400 mg filmovertrukne tabletter
Rufinamid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eisai

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Inovelon 40 mg/ml oral suspension
Rufinamid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml Inovelon oral suspension indeholder 40 mg rufinamid
1 flaske indeholder 18.400 mg rufinamid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også:
Methylparahydroxybenzoat (E218)
Propylparahydroxybenzoat (E216)
Sorbitol (E420)

Læs indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral suspension 460 ml.
Hver karton indeholder 1 flaske, 2 sprøjter og 1 press-in-bottle adapter (PIBA).

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Omrystes grundigt før anvendelse.

Oral anvendelse.

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

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP:
Efter første anbrud: Anvendes inden for 90 dage.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/06/378/017

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Inovelon 40 mg/ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Inovelon 100 mg filmovertrukne tabletter

Inovelon 200 mg filmovertrukne tabletter

Inovelon 400 mg filmovertrukne tabletter

Rufinamid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, 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 til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Inovelon
3. Sådan skal du tage Inovelon
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Inovelon indeholder et lægemiddel, der kaldes rufinamid. Det tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antiepileptika, og som bruges til at behandle epilepsi (en sygdom, hvor personen får anfald eller kramper).

Inovelon bruges sammen med andre lægemidler til at behandle anfald i forbindelse med Lennox-Gastaut-syndrom hos voksne, unge og børn fra 1 år. Lennox-Gastaut-syndrom er det overordnede navn for en gruppe alvorlige epilepsityper, hvor der kan forekomme gentagne anfald af forskellige slags.

Din læge har givet dig Inovelon for at reducere antallet af anfald eller kramper.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage inovelon

Tag ikke Inovelon:

- hvis du er allergisk over for rufinamid eller triazolderivater eller et af de øvrige indholdsstoffer i Inovelon (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller på apoteket:

- hvis du har medfødt kort QT-syndrom eller har haft sådan et syndrom i familien (elektriske forstyrrelser af hjertet), da indtagelse af rufinamid kan forværre dette.
- hvis du lider af leverproblemer. Der foreligger begrænsede oplysninger om brugen af rufinamid til denne gruppe, og det kan derfor være nødvendigt at øge dosis langsommere. Hvis du har en svær leversygdom, kan lægen beslutte, at Inovelon ikke kan anbefales til dig.

- hvis du får udslæt på huden eller feber. Dette kan være tegn på en allergisk reaktion. Kontakt straks lægen, da det i meget sjældne tilfælde kan blive alvorligt.
- hvis hyppigheden, sværhedsgraden eller varigheden af dine anfald øges, skal du kontakte lægen omgående, hvis det sker.
- hvis du oplever gangbesvær, unormale bevægelser, svimmelhed eller søvnighed, skal du informere lægen, hvis noget af dette sker.
- hvis du tager dette lægemiddel, og på et eller andet tidspunkt tænker på at skade dig selv eller begå selvmord, skal du **straks kontakte lægen eller tage på hospitalet** (se punkt 4).

Tal med din læge, også hvis disse hændelser skete tidligere.

Børn

Inovelon bør ikke gives til børn under 1 år, da der ikke er tilstrækkelige oplysninger om brug af lægemidlet til denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Inovelon

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler. Hvis du tager følgende lægemidler: phenobarbital, fosphenytoin, phenytoin eller primidon, kan det være nødvendigt at overvåge dig nøje i to uger ved begyndelsen af behandlingen eller efter endt behandling med rufinamid, eller efter alle markante dosisændringer. En dosisændring af anden medicin kan være nødvendig, da anden medicin bliver en smule mindre effektivt, når det gives sammen med rufinamid.

Antiepileptika og Inovelon

Hvis lægen ordinerer eller anbefaler en yderligere behandling mod epilepsi (f.eks. valproat) skal du fortælle lægen, at du tager Inovelon, da der kan være behov for at justere dosis.

Voksne og unge, der tager valproat samtidigt med rufinamid, vil få høje niveauer af rufinamid i blodet. Fortæl det til lægen, hvis du tager valproat, da det kan være nødvendigt, at lægen reducerer din dosis af Inovelon.

Fortæl lægen, hvis du tager hormonel/oral prævention, f.eks. p-piller. Inovelon kan bevirke, at p-pillen ikke effektivt forhindrer graviditet. Det anbefales derfor, at du bruger en ekstra sikker og effektiv præventionsmetode (såsom en barrieremetode, f.eks. kondomer), når du tager Inovelon.

Fortæl lægen, hvis du tager det blodfortyndende middel warfarin. Lægen skal eventuelt justere dosis.

Fortæl lægen, hvis du tager hjertemedicinen digoxin. Lægen skal eventuelt justere dosis.

Brug af Inovelon sammen med mad og drikke

Du kan læse om, hvordan Inovelon tages sammen med mad og drikke i pkt. 3, Sådan skal du tage Inovelon.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager Inovelon. Du må kun tage Inovelon under din graviditet, hvis lægen fortæller dig det.

Du rådes til ikke at amme, mens du tager Inovelon, da det er ukendt, om rufinamid vil være til stede i modermælken.

Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, skal du anvende svangerskabsforebyggende midler, mens du tager Inovelon.

Spørg lægen eller apoteket til råds, inden du tager nogen form for medicin samtidigt med Inovelon.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Inovelon kan få dig til at føle dig svimmel, døsig og kan påvirke dit syn, især i begyndelsen af behandlingen eller efter en forøgelse af dosis. Hvis det sker, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Inovelon indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal du tage Inovelon

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Det kan tage et stykke tid at finde den bedste dosis Inovelon til dig. Dosis vil blive beregnet til dig af lægen og vil afhænge af din alder, vægt og hvorvidt du tager Inovelon sammen med et andet lægemiddel, der hedder valproat.

Børn mellem 1 og 4 år

Den anbefalede startdosis er 10 mg for hvert kg legemsvægt, hver dag. Den indtages i to lige store doser; halvdelen om morgenen og den anden halvdel om aftenen. Lægen vil beregne din dosis. Den kan blive øget med 10 mg for hvert kg legemsvægt, hver tredje dag.

Den maksimale daglige dosis vil afhænge af, hvorvidt du også tager valproat. Den maksimale daglige dosis, hvis du ikke tager valproat, er 45 mg for hvert kg legemsvægt, hver dag. Den maksimale daglige dosis, hvis du tager valproat, er 30 mg for hvert kg legemsvægt, hver dag.

Børn på 4 år eller derover, som vejer under 30 kg

Den anbefalede startdosis er 200 mg (5 ml) dagligt. Den indtages i to lige store doser; halvdelen om morgenen og den anden halvdel om aftenen. Lægen vil beregne din dosis. Den kan blive øget med op til 200 mg hver tredje dag.

Den maksimale daglige dosis vil afhænge af, hvorvidt du også tager valproat. Den maksimale daglige dosis, hvis du ikke tager valproat, er 1.000 mg hver dag. Den maksimale daglige dosis, hvis du tager valproat, er 600 mg hver dag.

Voksne, unge og børn, der vejer 30 kg eller derover

Den anbefalede startdosis er 400 mg dagligt. Den indtages i to lige store doser; halvdelen om morgenen og den anden halvdel om aftenen. Lægen vil beregne din dosis. Den kan blive øget med op til 400 mg hver anden dag.

Den maksimale daglige dosis vil afhænge af, hvorvidt du også tager valproat. Den maksimale daglige dosis, hvis du ikke tager valproat, er højst 3.200 mg afhængigt af din legemsvægt. Den maksimale daglige dosis, hvis du tager valproat, er højst 2.200 mg afhængigt af din legemsvægt.

Nogle patienter kan respondere på lavere doser, og lægen kan justere din dosis, afhængigt af hvordan du reagerer på behandlingen.

Hvis du får bivirkninger, kan lægen øge din dosis langsommere.

Inovelon-tabletter skal tages to gange dagligt sammen med vand, om morgenen og om aftenen. Inovelon skal tages sammen med mad. Hvis du har svært ved at synke, kan du knuse tablettene og blande pulveret i et halvt glas vand (100 ml), der skal drikkes med det samme. Du kan også brække tablettene i to lige store halvdele og synke dem med vand.

Du må ikke nedsætte dosis eller holde op med at tage din medicin, medmindre din læge giver dig besked på at gøre dette.

Hvis du har taget for mange Inovelon

Hvis du har taget mere Inovelon, end der står her eller er foreskrevet af lægen, skal du straks fortælle det til lægen eller på apoteket, eller du skal kontakte den nærmeste skadestue. Tag medicinen med.

Hvis du har glemt at tage Inovelon

Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du fortsætte med at tage medicinen som normalt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du springer mere end en dosis over, skal du søge råd hos lægen.

Hvis du holder op med at tage Inovelon

Hvis lægen tilråder at holde op med behandlingen, skal du følge deres instrukser vedrørende den gradvise reduktion af Inovelon for at mindske risikoen for en øgning af anfald.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, 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.

Følgende bivirkninger kan være meget alvorlige:

Udslæt og/eller feber. Dette kan være tegn på en allergisk reaktion. Hvis det sker, skal du fortælle det til lægen eller straks tage på hospitalet.

Ændringer i de anfald, du får/hyppigere anfald, der varer længe (der kaldes status epilepticus). Kontakt straks din læge.

Et lille antal personer, som behandles med antiepileptika såsom Inovelon, har overvejet selvbeskadigende adfærd/haft selvmordstanker. Hvis du på noget tidspunkt har haft disse tanker, skal du straks kontakte din læge (se punkt 2).

Du kan opleve de følgende bivirkninger med denne medicin. Hvis du får nogle af følgende bivirkninger, bør du fortælle det til lægen:

Meget almindelige (mere end 1 ud af 10 patienter) bivirkninger af Inovelon er:

Svimmelhed, hovedpine, kvalme, opkastning, søvnighed, træthed.

Almindelige (mere end 1 ud af 100 patienter) bivirkninger af Inovelon er:

Problemer i forbindelse med nerver omfatter: Gangbesvær, unormale bevægelser, kramper/anfald, usædvanlige øjenbevægelser, sløret syn, rysten.

Problemer i forbindelse med maven omfatter: Mavesmerter, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, løs afføring (diaré), tab eller ændring af appetit, vægttab.

Infektioner: øreinfektion, influenza, stoppet næse, lungebetændelse.

Herudover har patienter oplevet: Angst, søvnløshed, næseblod, akne, udslæt, rygsmerte, uregelmæssig menstruation, blå mærker, beskadigelse af hovedet (som følge af kvæstelser under et anfald).

Ikke almindelige (mellem 1 ud af 1.000 og 1 ud af 100 patienter) bivirkninger af Inovelon er:

Allergiske reaktioner og en øgning af leverfunktionsmarkører (øgning af leverenzzymer).

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blisterpakningen og æsken efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at lægemidlets udseende har ændret sig.

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

Inovelon indeholder:

- Aktivt stof: rufinamid.

Hver 100 mg filmovertrukket tablet indeholder 100 mg rufinamid.

Hver 200 mg filmovertrukket tablet indeholder 200 mg rufinamid.

Hver 400 mg filmovertrukket tablet indeholder 400 mg rufinamid.

- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose, majsstivelse, croscarmellosenatrium, hypromellose, magnesiumstearat, natriumlaurilsulfat og kolloid vandfri silica. Filmovertrækket består af hypromellose, macrogol (8000), titandioxid (E171), talcum og rød jernoxid (E172).

Udsende og pakningstørrelser

- Inovelon 100 mg tabletter er lyserøde, ovale, let hvælvede filmovertrukne tabletter med delekærv på begge sider, præget med 'C261' på den ene side og blanke på den anden side. De findes i pakninger med 10, 30, 50, 60 og 100 filmovertrukne tabletter.
- Inovelon 200 mg tabletter er lyserøde, ovale, let hvælvede filmovertrukne tabletter med delekærv på begge sider, præget med 'C262' på den ene side og blanke på den anden side. De findes i pakninger med 10, 30, 50, 60 og 100 filmovertrukne tabletter.
- Inovelon 400 mg tabletter er lyserøde, ovale, let hvælvede filmovertrukne tabletter med delekærv på begge sider, præget med 'C263' på den ene side og blanke på den anden side. De findes i pakninger med 10, 30, 50, 60, 100 og 200 filmovertrukne tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland
e-mail: medinfo_de@eisai.net

Fremstiller:

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland

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

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Lietuva

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

България

Eisai GmbH
Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Eisai GesmbH organizačni složka
Tel: + 420 242 485 839

Magyarország

Eisai GmbH
Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50

Danmark

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Malta

Cherubino LTD
Tel.: +356 21343270

Deutschland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Nederland

Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Eesti

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Saksamaa)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceutical S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España

Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Ireland

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Ísland

Eisai AB
Sími: + 46 (0)8 501 01 600
(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000
(Ελλάδα)

Latvija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Vācija)

Norge

Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich

Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Niemcy)

Portugal

Eisai Farmacêtica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

România

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germania)

Slovenija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Nemčija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom (Northern Ireland)

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

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

Indlægsseddel: Information til brugeren

Inovelon 40 mg/ml oral suspension

Rufinamid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, 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 til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Inovelon
3. Sådan skal du tage Inovelon
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Inovelon indeholder et lægemiddel, der kaldes rufinamid. Det tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antiepileptika, og som bruges til at behandle epilepsi (en sygdom, hvor personen får anfald eller kramper).

Inovelon bruges sammen med andre lægemidler til at behandle anfald i forbindelse med Lennox-Gastaut-syndrom hos voksne, unge og børn fra 1 år. Lennox-Gastaut-syndrom er det overordnede navn for en gruppe alvorlige epilepsityper, hvor der kan forekomme gentagne anfald af forskellige slags.

Din læge har givet dig Inovelon for at reducere antallet af anfald eller kramper.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Inovelon

Tag ikke Inovelon:

- hvis du er allergisk over for rufinamid eller triazolderivater eller et af de øvrige indholdsstoffer i Inovelon (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller på apoteket:

- hvis du har medfødt kort QT-syndrom eller har haft sådan et syndrom i familien (elektriske forstyrrelser af hjertet), da indtagelse af rufinamid kan forværre dette.
- hvis du lider af leverproblemer. Der foreligger begrænsede oplysninger om brugen af rufinamid til denne gruppe, og det kan derfor være nødvendigt at øge dosis langsommere. Hvis du har en svær leversygdom, kan lægen beslutte, at Inovelon ikke kan anbefales til dig.
- hvis du får udslæt på huden eller feber. Dette kan være tegn på en allergisk reaktion. Kontakt straks lægen, da det i meget sjældne tilfælde kan blive alvorligt.

- hvis hyppigheden, sværhedsgraden eller varigheden af dine anfald øges, skal du kontakte lægen omgående, hvis det sker.
- hvis du oplever gangbesvær, unormale bevægelser, svimmelhed eller søvnighed, skal du informere lægen, hvis noget af dette sker.
- hvis du tager dette lægemiddel, og på et eller andet tidspunkt tænker på at skade dig selv eller begå selvmord, skal du **straks kontakte lægen eller tage på hospitalet** (se punkt 4).

Tal med lægen, også hvis disse hændelser skete tidligere.

Børn

Inovelon bør ikke gives til børn under 1 år, da der ikke er tilstrækkelige oplysninger om brug af lægemidlet til denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Inovelon

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler. Hvis du tager følgende lægemidler: phenobarbital, fosphenytoin, phenytoin eller primidon, kan det være nødvendigt at overvåge dig nøje i to uger ved begyndelsen af behandlingen eller efter endt behandling med rufinamid, eller efter alle markante dosisændringer. En dosisændring af anden medicin kan være nødvendig, da anden medicin bliver en smule mindre effektivt, når det gives sammen med rufinamid.

Antiepileptika og Inovelon

Hvis lægen ordinerer eller anbefaler en yderligere behandling mod epilepsi (f.eks. valproat) skal du fortælle lægen, at du tager Inovelon, da der kan være behov for at justere dosis.

Voksne og unge, der tager valproat samtidigt med rufinamid, vil få høje niveauer af rufinamid i blodet. Fortæl det til lægen, hvis du tager valproat, da det kan være nødvendigt, at lægen reducerer din dosis af Inovelon.

Fortæl lægen, hvis du tager hormonel/oral prævention, f.eks. p-piller. Inovelon kan bevirke, at p-pillen ikke effektivt forhindrer graviditet. Det anbefales derfor, at du bruger en ekstra sikker og effektiv præventionsmetode (såsom en barrieremetode, f.eks. kondomer), når du bruger Inovelon.

Fortæl lægen, hvis du tager det blodfortyndende middel warfarin. Lægen skal eventuelt justere dosis.

Fortæl lægen, hvis du tager hjertemedicinen digoxin. Lægen skal eventuelt justere dosis.

Brug af Inovelon sammen med mad og drikke

Du kan læse om, hvordan Inovelon tages sammen med mad og drikke i pkt. 3, Sådan skal du tage Inovelon.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager Inovelon. Du må kun tage Inovelon under din graviditet, hvis lægen fortæller dig det.

Du rådes til ikke at amme, mens du tager Inovelon, da det er ukendt, om rufinamid vil være til stede i modermælken.

Hvis du er en kvinde i den fødedygtige alder, skal du anvende svangerskabsforebyggende midler, mens du tager Inovelon.

Spørg lægen eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin samtidigt med Inovelon.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Inovelon kan få dig til at føle dig svimmel, døsig og kan påvirke dit syn, især i begyndelsen af behandlingen eller efter en forøgelse af dosis. Hvis det sker, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Inovelon indeholder sorbitol

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til patienter med arvet fructoseintolerans.

Inovelon indeholder methylparahydroxybenzoat (E218) og propylparahydroxybenzoat (E216):

Disse indholdsstoffer kan forårsage allergiske reaktioner (kan optræde efter behandlingen).

3. Sådan skal du tage Inovelon

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Det kan tage et stykke tid at finde den bedste dosis Inovelon til dig. Dosen vil blive beregnet til dig af lægen og vil afhænge af din alder, vægt og hvorvidt du tager Inovelon sammen med et andet lægemiddel, der hedder valproat.

Børn mellem 1 og 4 år

Den anbefalede startdosis er 10 mg (0,25 ml) for hvert kg legemsvægt, hver dag. Den indtages i to lige store doser; halvdelen om morgenen og den anden halvdel om aftenen. Lægen vil beregne din dosis. Den kan blive øget med 10 mg (0,25 ml) for hvert kg legemsvægt, hver tredje dag.

Den maksimale daglige dosis vil afhænge af, hvorvidt du også tager valproat. Den maksimale daglige dosis, hvis du ikke tager valproat, er 45 mg (1,125 ml) for hvert kg legemsvægt, hver dag. Den maksimale daglige dosis, hvis du tager valproat, er -30 mg (0,75 ml) for hvert kg legemsvægt, hver dag.

Børn på 4 år eller derover, som vejer under 30 kg

Den anbefalede startdosis er 200 mg (5 ml) dagligt. Den indtages i to lige store doser; halvdelen om morgenen og den anden halvdel om aftenen. Lægen vil beregne din dosis. Den kan blive forhøjet med 200 mg hver tredje dag.

Den maksimale daglige dosis vil afhænge af, hvorvidt du også tager valproat. Den maksimale daglige dosis, hvis du ikke tager valproat, er 1.000 mg (25 ml) hver dag. Den maksimale daglige dosis, hvis du tager valproat, er 600 mg (15 ml) hver dag.

Voksne, unge og børn, der vejer 30 kg eller derover

Den anbefalede startdosis er 400 mg (10 ml) dagligt. Den indtages i to lige store doser; halvdelen om morgenen og den anden halvdel om aftenen. Lægen vil beregne din dosis. Den kan blive forhøjet med 400 mg (10 ml) hver anden dag.

Den maksimale daglige dosis vil afhænge af, hvorvidt du også tager valproat. Den maksimale daglige dosis, hvis du ikke tager valproat er højst 3.200 mg (80 ml), afhængigt af din legemsvægt. Den maksimale daglige dosis, hvis du tager valproat, er højst 2.200 mg (55 ml), afhængigt af din legemsvægt.

Nogle patienter kan respondere på lavere doser, og lægen kan justere din dosis, afhængigt af hvordan du reagerer på behandlingen.

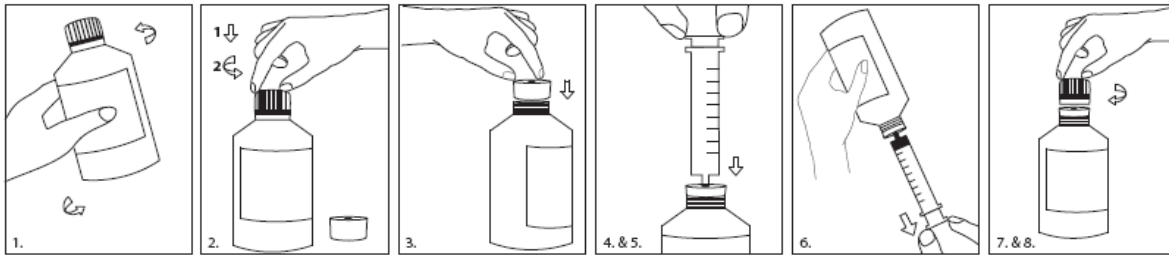
Hvis du får bivirkninger, kan lægen øge din dosis langsommere.

Inovelon oral suspension skal tages to gange dagligt, om morgenen og om aftenen. Inovelon skal tages sammen med mad.

Administration

Brug den medfølgende injektionssprøjte og adapter til dosering.

Anvisninger i, hvordan injektionssprøjten og adapteren anvendes, gives herunder:



1. Omrystes grundigt før anvendelse.
2. Tryk låget ned (1), og drej det (2) for at åbne flasken.
3. Adapteren indsættes i flaskehalsen, indtil der opstår en tæt forsegling.
4. Skub stemplet på injektionssprøjten helt ned.
5. Indsæt injektionssprøjten så langt ind i adapterens åbning som det er muligt.
6. Vend på hovedet, og træk den ordinerede dosis Inovelon ud af flasken.
7. Vend flasken om, og fjern injektionssprøjten.
8. Lad adapteren blive på plads, og sæt igen låget på flasken.
9. Adskil cylinder og stempel efter administration af dosis, og nedsenk begge komponenter helt i VARMT sæbevand.
10. Nedsenk cylinder og stempel i vand for at fjerne alle sæberester, ryst overskydende vand af, og lad komponenterne lufttørre. Dispenserne må ikke tørres af.
11. Du må ikke rengøre sprøjten og bruge den igen, når den har været brugt 40 gange, eller hvis markeringerne på sprøjten er gået af i vask.

Du må ikke nedsætte dosis eller holde op med at tage din medicin, medmindre din læge giver dig besked på at gøre dette.

Hvis du har taget for meget Inovelon

Hvis du har taget mere Inovelon end der står her eller er foreskrevet af lægen, skal du straks fortælle det til lægen eller på apoteket, eller du skal kontakte den nærmeste skadestue. Tag medicinen med.

Hvis du har glemt at tage Inovelon

Hvis du glemmer at tage en dosis, skal du fortsætte med at tage medicinen som normalt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Hvis du springer mere end en dosis over, skal du søge råd hos lægen.

Hvis du holder op med at tage Inovelon

Hvis lægen tilråder dig at holde op med behandlingen, skal du følge lægens instrukser vedrørende den gradvise reduktion af Inovelon for at mindske risikoen for en øgning af anfald.

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

4. Bivirkninger

Inovelon kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan være meget alvorlige:

Udslæt og/eller feber. Dette kan være tegn på en allergisk reaktion. Hvis det sker, skal du fortælle det til lægen eller straks tage på hospitalet.

Ændringer i de anfald, du får/hyppigere anfald, der varer længe (der kaldes status epilepticus). Kontakt straks din læge.

Et lille antal personer, som behandles med anti-epileptika såsom Inovelon har overvejet selvbeskadigende adfærd/haft selvmordstanker. Hvis du på noget tidspunkt har haft disse tanker, skal du straks kontakte din læge (se punkt 2).

Du kan opleve de følgende bivirkninger med denne medicin. Fortæl det til lægen, hvis du har nogle af følgende bivirkninger:

Meget almindelige (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter) bivirkninger ved Inovelon er:

Svimmelhed, hovedpine, kvalme, opkastning, søvnighed, træthed.

Almindelige (forekommer hos flere end 1 ud af 100 patienter) bivirkninger ved Inovelon er:

Problemer i forbindelse med nerverne, herunder: Gangbesvær, unormale bevægelser, kramper/anfald, usædvanlige øjenbevægelser, sløret syn, rysten.

Problemer i forbindelse med maven, herunder: Mavesmerter, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, løs afføring (diaré), tab eller ændring af appetit, væggtab.

Infektioner: ørebetændelse, influenza, stoppet næse, lungebetændelse.

Herudover har patienter oplevet: Angst, søvnløshed, næseblod, akne, udslæt, rygsmerte, uregelmæssig menstruation, blå mærker, beskadigelse af hovedet (som følge af kvæstelser under et anfald).

Ikke almindelige (forekommer hos 1 ud af 100 til 1 ud af 1.000 patienter) bivirkninger ved Inovelon er:

Allergiske reaktioner og en øgning af leverfunktionsmarkører (øgning af leverenzzymer).

Indberetning af bivirkninger

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

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på flaskens etiket og kartonen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Hvis du har suspension tilbage i flasken 90 dage efter, den blev åbnet første gang, må du ikke bruge den.

Brug ikke suspensionen, hvis du bemærker, at udseendet eller lugten af din medicin har ændret sig. Returner medicinen på apoteket.

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

Inovelon indeholder:

- Aktivt stof: rufinamid. Hver ml indeholder 40 mg rufinamid. 5 ml indeholder 200 mg rufinamid.
- Øvrige indholdsstoffer: mikrokrystallinsk cellulose og carmellosenatrium, citronsyre vandfri, simeticon-emulsion 30 % (indeholdende benzoesyre, cyclotetrasiloxan, dimeticon, glycolstearat og glyceryldistearat, methylcellulose, PEG-40 stearat [polyethylenglycolstearat], polysorbat 65, silicagel, sorbinsyre, svovlsyre og vand), poloaxamer 188, hydroxyethylcellulose, methylparahydroxybenzoat (E218), propylparahydroxybenzoat (E216), kaliumsorbat, propylenglycol (E1520), sorbitol, flydende (ikke-krystalliserende), appelsinsmag og vand.

Udseende og pakningstørrelser

- Inovelon er en hvid, let viskøs suspension. Det leveres i en flaske med 460 ml med to identiske injektionssprøjter og en push-in-bottle adapter (PIBA). Injektionssprøjterne er graduerede med 0,5 ml trin.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland
e-mail: medinfo_de@eisai.net

Fremstiller:
Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Tyskland

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

België/Belgique/Belgien
Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

България
Eisai GmbH
Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

Česká republika
Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Danmark
Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Deutschland
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Eesti
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Saksamaa)

Ελλάδα
Arriani Pharmaceutical S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000

España
Eisai Farmacéutica, S.A.
Tel: + (34) 91 455 94 55

France
Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Ireland
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Ísland
Eisai AB
Sími: + 46 (0)8 501 01 600
(Svíþjóð)

Lietuva
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Luxembourg/Luxemburg
Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58
(Belgique/Belgien)

Magyarország
Eisai GmbH
Tel.: + 49 (0) 69 66 58 50

Malta
Cherubino LTD
Tel.: +356 21343270

Nederland
Eisai B.V.
Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Norge
Eisai AB
Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600
(Sverige)

Österreich
Eisai GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 535 1980-0

Polska
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Niemcy)

Portugal
Eisai Farmacêtica, Unipessoal Lda
Tel: + 351 214 875 540

România
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germania)

Slovenija
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Nemčija)

Slovenská republika
Eisai GesmbH organizační složka
Tel.: + 420 242 485 839
(Česká republika)

Italia

Eisai S.r.l.
Tel: + 39 02 5181401

Suomi/Finland

Eisai AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 501 01 600
(Ruotsi)

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000
(Ελλάδα)

Sverige

Eisai AB
Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

Latvija

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Vācija)

United Kingdom (Northern Ireland)

Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

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