

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Inovelon 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Inovelon 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Inovelon 400 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Από του στόματος δισκίο

Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει 100 mg ρουφίναμίδης.  
Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει 200 mg ρουφίναμίδης.  
Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει 400 mg ρουφίναμίδης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 100 mg περιέχει 20 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 200 mg περιέχει 40 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 400 mg περιέχει 80 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

100 mg: Ροζ, ωοειδούς σχήματος, ελαφρώς κυρτό, μήκους περίπου 10,2 mm, χαραγμένο και στις δύο όψεις, φέρει το ανάγλυφο 'E261' στη μία όψη και είναι κενό στην άλλη. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη.

200 mg: Ροζ, ωοειδούς σχήματος, ελαφρώς κυρτό, μήκους περίπου 15,2 mm, χαραγμένο και στις δύο όψεις, φέρει το ανάγλυφο 'E262' στη μία όψη και είναι κενό στην άλλη. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη.

400 mg: Ροζ, ωοειδούς σχήματος, ελαφρώς κυρτό, μήκους περίπου 18,2 mm, χαραγμένο και στις δύο όψεις, φέρει το ανάγλυφο 'E263' στη μία όψη και είναι κενό στην άλλη. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε ίσες δόσεις.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Inovelon ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή για την θεραπεία των σπασμών που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut (LGS) σε ασθενείς ηλικίας άνω του 1 έτους.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση θεραπείας με ρουφίναμίδη πρέπει να ξεκινά από γιατρό με ειδικευση στην παιδιατρική ή τη νευρολογία και με πείρα στη θεραπεία της επιληψίας.

Το πόσιμο εναιώρημα Inovelon και τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Inovelon μπορούν να εναλλάσσονται σε ίσες δόσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά την περίοδο μετάβασης.

## Δοσολογία

### **Χρήση σε παιδιά ηλικίας από 1 έτους έως κάτω από 4 ετών**

#### *Ασθενείς που δεν λαμβάνουν βαλπροϊκό:*

Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με δόση 10 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενα σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις σε διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ τους. Σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά έως και 10 mg/kg/ημέρα κάθε τρίτη ημέρα έως μια στοχευόμενη δόση 45 mg/kg/ημέρα χορηγούμενα σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις σε διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ τους. Γι' αυτόν τον πληθυσμό ασθενών, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 45 mg/kg/ημέρα.

#### *Ασθενείς που λαμβάνουν βαλπροϊκό:*

Καθότι το βαλπροϊκό μειώνει σημαντικά την κάθαρση της ρουφιναμίδης, συνιστάται χαμηλότερη μέγιστη δόση Inovelon σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν επίσης βαλπροϊκό. Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με δόση 10 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενα σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις σε διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ τους. Σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά έως και 10 mg/kg/ημέρα κάθε τρίτη ημέρα έως μια στοχευόμενη δόση 30 mg/kg/ημέρα χορηγούμενα σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις σε διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ τους. Γι' αυτόν τον πληθυσμό ασθενών, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 30 mg/kg/ημέρα.

Αν η συνιστώμενη υπολογιζόμενη δόση Inovelon δεν μπορεί να επιτευχθεί, η δόση θα πρέπει να χορηγείται στο πλησιέστερο δισκίο των 100 mg.

### **Χρήση σε παιδιά ηλικίας 4 ετών ή άνω και σωματικού βάρους κάτω των 30 kg**

#### *Ασθενείς < 30 kg που δεν λαμβάνουν βαλπροϊκό:*

Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με ημερήσια δόση 200 mg. Σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί προοδευτικά κατά 200 mg/ημέρα, μέχρι και κάθε τρίτη ημέρα, έως ότου φθάσει στη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 1.000 mg/ημέρα.

Δόσεις έως 3.600 mg/ημέρα έχουν μελετηθεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών.

#### *Ασθενείς < 30 kg που λαμβάνουν επίσης βαλπροϊκό:*

Καθότι το βαλπροϊκό μειώνει σημαντικά την κάθαρση της ρουφιναμίδης, συνιστάται χαμηλότερη μέγιστη δόση Inovelon σε ασθενείς < 30 kg οι οποίοι λαμβάνουν επίσης βαλπροϊκό. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει με ημερήσια δόση 200 mg. Σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, μετά από ελάχιστη περίοδο 2 ημερών, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 200 mg/ημέρα, έως ότου φθάσει στη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 600 mg/ημέρα.

### **Χρήση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 4 ετών ή άνω και σωματικού βάρους 30 kg ή άνω**

#### *Ασθενείς > 30 kg που δεν λαμβάνουν βαλπροϊκό:*

Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με ημερήσια δόση 400 mg. Ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί προοδευτικά κατά 400 mg/ημέρα, μέχρι και κάθε δεύτερη μέρα, έως μία μέγιστη συνιστώμενη δόση όπως υποδεικνύεται στον πιο κάτω πίνακα.

Εύρος σωματικού βάρους	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Μέγιστη συνιστώμενη δόση	1.800 mg/ημέρα	2.400 mg/ημέρα	3.200 mg/ημέρα

Δόσεις έως και 4.000 mg/ημέρα (στο εύρος των 30 -- 50 kg) ή 4.800 mg/ημέρα (στους άνω των 50 kg) έχουν μελετηθεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών.

*Ασθενείς > 30 kg που λαμβάνουν επίσης βαλπροϊκό:*

Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με ημερήσια δόση 400 mg. Ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί προοδευτικά κατά 400 mg/ημέρα, μέχρι και κάθε δεύτερη μέρα, έως μία μέγιστη συνιστώμενη δόση όπως υποδεικνύεται στον πιο κάτω πίνακα.

Εύρος σωματικού βάρους	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Μέγιστη συνιστώμενη δόση	1.200 mg/ημέρα	1.600 mg/ημέρα	2.200 mg/ημέρα

#### *Ηλικιωμένοι*

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της ρουφιναμίδης στα ηλικιωμένα άτομα. Καθότι η φαρμακοκινητική της ρουφιναμίδης δεν μεταβάλλεται στα ηλικιωμένα άτομα (βλ. παράγραφο 5.2), δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Μια μελέτη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία έδειξε ότι δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης στους ασθενείς αυτούς (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η χρήση σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει μελετηθεί. Κατά τη θεραπεία ασθενών με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, συνιστάται προσοχή και προσεκτική τιτλοδότηση της δόσης. Η χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν συνιστάται.

#### *Διακοπή της ρουφιναμίδης*

Όταν πρόκειται να διακοπεί η θεραπεία με ρουφιναμίδα, αυτό θα πρέπει να γίνει σταδιακά. Σε κλινικές δοκιμές η διακοπή της ρουφιναμίδης επετεύχθη με τη μείωση της δόσης κατά 25% περίπου, κάθε δύο μέρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Στην περίπτωση παράλειψης μίας ή περισσότερων δόσεων, απαιτείται εξατομικευμένη κλινική απόφαση.

Μη-ελεγχόμενες ανοιχτές μελέτες εισηγούνται σταθερή μακροχρόνια αποτελεσματικότητα, παρόλο που δεν έχει διενεργηθεί καμία ελεγχόμενη μελέτη για περίοδο μεγαλύτερη των τριών μηνών.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ρουφιναμίδης σε νεογέννητα βρέφη ή βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.2).

#### Τρόπος χορήγησης

Η ρουφιναμίδα προορίζεται για από του στόματος χρήση.

Το δισκίο θα πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα με νερό, το πρωί και το βράδυ, σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις.

Το Inovelon θα πρέπει να χορηγείται μαζί με το φαγητό (βλέπε παράγραφο 5.2). Εάν ο ασθενής δυσκολεύεται στην κατάποση, τα δισκία μπορούν να κονιορτοποιηθούν και να χορηγηθούν σε μισό ποτήρι νερό. Εναλλακτικά, χρησιμοποιήστε την εγκοπή για να διαχωρίσετε το δισκίο σε δύο ίσα μέρη.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στα παράγωγα τριαζόλης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Status epilepticus (κατάσταση μεγάλης επιληψίας)

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών ανάπτυξης παρατηρήθηκαν περιπτώσεις status epilepticus (κατάσταση μεγάλης επιληψίας) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ρουφιναμίδη ενώ δεν παρατηρήθηκαν τέτοιες περιπτώσεις με εικονικό φάρμακο (placebo). Αυτά τα συμβάντα οδήγησαν σε διακοπή χορήγησης της ρουφιναμίδης σε 20% των περιπτώσεων. Εάν ασθενείς αναπτύξουν νέου είδους σπασμούς ή/και εάν παρουσιάσουν αυξημένη συχνότητα status epilepticus που είναι διαφορετική από την αρχική κατάσταση του ασθενούς, θα πρέπει να εκτιμηθεί εκ νέου η αναλογία οφέλους-κινδύνου.

##### Διακοπή της ρουφιναμίδης

Η ρουφιναμίδη θα πρέπει να διακόπτεται σταδιακά για μείωση της πιθανότητας σπασμών κατά τη διακοπή. Σε κλινικές μελέτες, η διακοπή επιτεύχθηκε μειώνοντας τη δόση κατά 25% περίπου, κάθε δύο μέρες. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με την διακοπή της συντρέχουσας χορήγησης αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων αφού επιτευχθεί ο έλεγχος των σπασμών με την προσθήκη ρουφιναμίδης.

##### Αντιδράσεις του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

Η θεραπεία με ρουφιναμίδη έχει συσχετισθεί με ζάλη, υπνηλία, αταξία και διαταραχές βάδισης, που θα μπορούσαν να αυξήσουν την εμφάνιση πτώσεων από ατύχημα στον πληθυσμό αυτό (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς και φροντιστές θα πρέπει να είναι προσεκτικοί μέχρις ότου εξοικειωθούν με τις πιθανές επιδράσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

##### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Έχει συμβεί σοβαρό σύνδρομο υπερευαισθησίας σε αντιεπιληπτικό φαρμακευτικό προϊόν συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου DRESS (Φαρμακευτική Αντίδραση με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα) και του συνδρόμου Stevens-Johnson σε σχέση με τη θεραπεία με ρουφιναμίδη. Τα σημεία και συμπτώματα αυτής της διαταραχής ήταν διάφορα. Ωστόσο, οι ασθενείς, χαρακτηριστικά, μολονότι όχι αποκλειστικά, παρουσίασαν πυρετό και εξάνθημα με εμπλοκή και άλλων συστημάτων οργάνων. Άλλες σχετιζόμενες εκδηλώσεις περιλάμβαναν λεμφανεδοπάθεια, μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας και αιματοουρία. Καθώς η διαταραχή ποικίλει ως προς την εκδήλωσή της, μπορεί να επισυμβούν και άλλα σημεία και συμπτώματα άλλων συστημάτων οργάνων που δεν σημειώνονται εδώ. Το σύνδρομο υπερευαισθησίας στο αντιεπιληπτικό φαρμακευτικό προϊόν επήλθε σε στενή χρονική σχέση με την έναρξη της θεραπείας με ρουφιναμίδη και στον παιδιατρικό πληθυσμό. Εάν υπάρξει υποψία αυτής της αντίδρασης, η χορήγηση ρουφιναμίδης θα πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς οι οποίοι θα αναπτύξουν κάποιο εξάνθημα ενώ λαμβάνουν ρουφιναμίδη πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση.

##### Βράχυνση του διαστήματος QT

Σε μια ενδελεχή μελέτη του διαστήματος QT, η ρουφιναμίδη προκάλεσε μείωση του διαστήματος QTc ανάλογη προς τη συγκέντρωση. Μολονότι ο υποκείμενος μηχανισμός και η σημασία που έχει αυτό το εύρημα για την ασφάλεια δεν είναι γνωστά, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να χρησιμοποιούν την κλινική τους κρίση όταν αξιολογούν την συνταγογράφηση της ρουφιναμίδης σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο περαιτέρω βράχυνσης της διάρκειας του διαστήματος QTc (π.χ. συγγενές σύνδρομο βραχέος QT ή ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό τέτοιου συνδρόμου).

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Inovelon. Οι γιατροί θα πρέπει να προσπαθήσουν να διασφαλίσουν ότι

χρησιμοποιούνται τα κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης και θα πρέπει να χρησιμοποιούν την κλινική τους κρίση όταν αξιολογούν κατά πόσο τα από του στόματος αντισυλληπτικά, ή οι δόσεις των από του στόματος αντισυλληπτικών συστατικών, είναι επαρκή ανάλογα με την κλινική κατάσταση της κάθε ασθενούς (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.6).

### Λακτόζη

Το Inovelon περιέχει λακτόζη, συνεπώς, ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

### Αυτοκτονικός ιδεασμός

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα για αρκετές ενδείξεις, έχει αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονικές συμπεριφορές. Μια μετά – ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών σε αντιεπιληπτικά φάρμακα έδειξε μικρή αύξηση του κινδύνου αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίο εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με το Inovelon.

Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και για συμπεριφορές αυτοκτονικού ιδεασμού και πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας. Αν εμφανισθούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς (και στα άτομα που τα φροντίζουν) να ζητήσουν τη συμβουλή του γιατρού τους.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### Δυνατότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων να επηρεάσουν τη ρουφιναμίδη

#### *Άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα*

Οι συγκεντρώσεις της ρουφιναμίδης δεν υπόκεινται σε κλινικά σημαντικές μεταβολές με τη συγχορήγηση με γνωστά αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν ένζυμα.

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται θεραπεία με Inovelon στους οποίους ξεκινά χορήγηση βαλπροϊκού, μπορεί να εμφανιστούν σημαντικές αυξήσεις στις συγκεντρώσεις ρουφιναμίδης πλάσματος. Συνεπώς, θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης του Inovelon σε ασθενείς στους οποίους ξεκινά η χορήγηση θεραπείας με βαλπροϊκό (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η προσθήκη ή απόσυρση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων ή η προσαρμογή της δόσης αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων κατά τη διάρκεια θεραπείας με ρουφιναμίδη μπορεί να προϋποθέτει μια ρύθμιση στη δοσολογία της ρουφιναμίδης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στις συγκεντρώσεις ρουφιναμίδης κατόπιν συγχορήγησης λαμοτριγίνης, τοπιραμάτης ή βενζοδιαζεπινών.

### Δυνατότητα της ρουφιναμίδης να επηρεάσει άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

#### *Άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα*

Οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ρουφιναμίδης και άλλων αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς με επιληψία, με τη χρήση πληθυσμιακών φαρμακοκινητικών μοντέλων. Η ρουφιναμίδη δεν φαίνεται να έχει μια κλινικώς σχετική επίδραση στις συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης της καρβαμαζεπίνης, λαμοτριγίνης, φαινοβαρβιτάλης, τοπιραμάτης, φαινοτοΐνης ή βαλπροϊκού.

#### *Αντισυλληπτικά από του στόματος*

Η συγχορήγηση ρουφιναμίδης 800 mg δύο φορές την ημέρα και ενός συνδυασμένου αντισυλληπτικού από του στόματος (αιθυνιλοιστραδιόλη 35 µg και νορεθινδρόνη 1 mg) για 14 μέρες οδήγησε σε μέση

μείωση της AUC<sub>0-24</sub> της αιθυνλιοστραδιόλης κατά 22% και της AUC<sub>0-24</sub> της νορεθινδρόνης κατά 14%. Μελέτες με άλλα από του στόματος αντισυλληπτικά ή εμφυτευμένα αντισυλληπτικά δεν έχουν διενεργηθεί. Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά συνιστάται η χρήση μιας επιπρόσθετης ασφαλούς και αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

#### *Ένζυμα κυτοχρώματος P450*

Η ρουφιναμίδη μεταβολίζεται με υδρόλυση και δεν μεταβολίζεται σε κάποιο σημαντικό βαθμό από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Επιπλέον, η ρουφιναμίδη δεν αναστέλλει τη δραστηριότητα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (βλ. παράγραφο 5.2). Συνεπώς, δεν είναι πιθανό να επισυμβούν κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις μέσω της αναστολής του συστήματος του κυτοχρώματος P450 από τη ρουφιναμίδη. Έχει αποδειχθεί ότι η ρουφιναμίδη επάγει το ένζυμο CYP3A4 του κυτοχρώματος P450 και μπορεί συνεπώς να μειώσει τις συγκεντρώσεις πλάσματος ουσιών οι οποίες μεταβολίζονται από αυτό το ένζυμο. Η επίδραση ήταν ήπια έως μέτρια. Η μέση δραστηριότητα του CYP3A4 που εκτιμήθηκε ως κάθαρση της τριαζολάμης αυξήθηκε κατά 55% μετά από 11 ημέρες θεραπείας με 400 mg ρουφιναμίδης δύο φορές την ημέρα. Η έκθεση τριαζολάμης μειώθηκε κατά 36%. Υψηλότερες δόσεις ρουφιναμίδης μπορεί να προκαλέσουν μια πιο έντονη επαγωγή. Μπορεί να μην αποκλείεται ότι η ρουφιναμίδη μπορεί επίσης να μειώσει την έκθεση ουσιών οι οποίες μεταβολίζονται από άλλα ένζυμα, ή μεταφέρονται μέσω πρωτεϊνών μεταφοράς όπως είναι η P-γλυκοπρωτεΐνη.

Συνιστάται όπως ασθενείς στους οποίους χορηγείται θεραπεία με ουσίες οι οποίες μεταβολίζονται από το ενζυμικό σύστημα CYP3A4 παρακολουθούνται προσεκτικά για δύο εβδομάδες στην αρχή, ή μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής με ρουφιναμίδη, ή μετά από οποιαδήποτε έντονη αλλαγή στη δόση. Ίσως χρειαστεί να μελετηθεί το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης του συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος. Αυτές οι συστάσεις θα πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη όταν η ρουφιναμίδη χορηγείται ταυτόχρονα με ουσίες οι οποίες έχουν στενό θεραπευτικό εύρος, όπως η βαρφαρίνη και η διγοξίνη.

Μια μελέτη ειδικής αλληλεπίδρασης σε υγιή άτομα αποκάλυψε ότι η ρουφιναμίδη χορηγούμενη σε δόση 400 mg δύο φορές την ημέρα δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική της ολανζαπίνης, ενός υποστρώματος του CYP1A2.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την αλληλεπίδραση της ρουφιναμίδης με την αλκοόλη.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Εγκυμοσύνη

*Κίνδυνος που σχετίζεται με επιληψία και αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικώς:*

Έχει αποδειχθεί ότι σε απογόνους γυναικών με επιληψία, ο επιπολασμός δυσμορφιών είναι διπλάσιος έως τριπλάσιος του ποσοστού 3% περίπου στο γενικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό στον οποίο χορηγήθηκε θεραπευτική αγωγή παρατηρήθηκε αύξηση στις δυσμορφίες με πολυθεραπεία· ωστόσο, δεν έχει διαλευκανθεί ο βαθμός στον οποίο η θεραπεία ή/και η ασθένεια ευθύνονται γι αυτές.

Επιπρόσθετα, δεν θα πρέπει να διακόπτεται απότομα η αποτελεσματική αντιεπιληπτική θεραπεία, καθότι η επιδείνωση της ασθένειας βλάπτει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο. Η θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα κατά την εγκυμοσύνη θα πρέπει να συζητείται προσεκτικά με τον θεράποντα ιατρό.

*Κίνδυνος που σχετίζεται με τη ρουφιναμίδη:*

Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν τερατογενείς επιδράσεις, αλλά παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα παρουσία μητρικής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στην ρουφιναμίδη.

Λαμβάνοντας αυτά τα δεδομένα υπόψη, η ρουφιναμίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή από γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία αν δεν λαμβάνονται αντισυλληπτικά μέτρα, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ρουφιναμίδη. Οι γιατροί θα πρέπει να προσπαθήσουν να διασφαλίσουν ότι χρησιμοποιούνται τα κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης και θα πρέπει να χρησιμοποιούν την κλινική τους κρίση όταν αξιολογούν κατά πόσο τα από του στόματος αντισυλληπτικά, ή οι δόσεις των από του στόματος αντισυλληπτικών συστατικών, είναι επαρκή ανάλογα με την κλινική κατάσταση της κάθε ασθενούς (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ρουφιναμίδη μια γυναίκα προγραμματίζει να μείνει έγκυος, η συνεχής χρήση αυτού του προϊόντος θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά. Κατά την εγκυμοσύνη, η προσωρινή διακοπή ενός αποτελεσματικού αντιεπιληπτικού μπορεί να βλάψει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο εάν οδηγήσει σε επιδείνωση της νόσου.

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν η ρουφιναμίδη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Λόγω των δυνητικών βλαβερών επιδράσεων στο θηλάζον βρέφος, θα πρέπει να αποφεύγεται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια θεραπείας της μητέρας με ρουφιναμίδη.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τις επιδράσεις στη γονιμότητα μετά από θεραπεία με ρουφιναμίδη.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το Inovelon μπορεί να προκαλέσει ζάλη, υπνηλία και θαμπή όραση. Ανάλογα με την ευαισθησία του κάθε ατόμου, η ρουφιναμίδη μπορεί να έχει ήσσονα έως μείζονα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να είναι προσεκτικοί κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων στις οποίες απαιτείται υψηλός βαθμός εγρήγορσης, π.χ. κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης συμμετείχαν περισσότεροι από 1.900 ασθενείς με διαφορετικούς τύπους επιληψίας στους οποίους χορηγήθηκε ρουφιναμίδη. Γενικώς, οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, ζάλη, κόπωση και υπνηλία. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με υψηλότερη επίπτωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με σύνδρομο Lennox-Gastaut ήταν η υπνηλία και ο έμετος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Το ποσοστό διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς με σύνδρομο Lennox-Gastaut λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 8,2% για ασθενείς που ελάμβαναν ρουφιναμίδη και 0% για ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με ρουφιναμίδη ήταν εξάνθημα και έμετος.

### Πινακοποιημένος κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με επίπτωση μεγαλύτερη από του εικονικού φαρμάκου, κατά τη διάρκεια διπλά-τυφλών μελετών σε ασθενείς με σύνδρομο Lennox-Gastaut ή σε όλο τον πληθυσμό στον οποίο χορηγήθηκε ρουφιναμίδη, παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα κατά προτιμώμενο όρο MedDRA, κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα.



Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ).

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Πνευμονία Γρίπη Ρινοφαρυγγίτιδα Λοίμωξη του ωτός Κολπίτιδα Ρινίτιδα		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία*	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία Διαταραχή πρόσληψης τροφής Μειωμένη όρεξη		
Ψυχιατρικές διαταραχές		Άγχος Αϋπνία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία*  Κεφαλαλγία Ζάλη*	Κατάσταση της μεγάλης επιληψίας (Status epilepticus)* Σπασμοί Συντονισμός μη φυσιολογικός* Νυσταγμός Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα Τρόμος		
Οφθαλμικές διαταραχές		Διπλωπία Θαμπή όραση		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Τίγγος		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Επίσταξη		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία  Έμετος	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Διάρροια		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Αύξηση των ηπατικών ενζύμων	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα* Ακμή		

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών		Οσφυαλγία		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Ολιγομηνόρροια		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Διαταραχή βάρους*		
Παρακλινικές εξετάσεις		Μείωση σωματικού βάρους		
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Κάκωση της κεφαλής Μώλωπες		

\*Διαπαραπομπή στην παράγραφο 4.4.

#### Πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με ειδικούς πληθυσμούς

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 1 έως κάτω των 4 ετών)*

Σε μια πολυκεντρική, ανοικτή μελέτη που συνέκρινε την προσθήκη της ρουφινamidης με οποιοδήποτε άλλο αντιεπιληπτικό φάρμακο της επιλογής του ερευνητή στο υπάρχον σχήμα 1 έως 3 αντιεπιληπτικών φαρμάκων σε παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας 1 έως κάτω των 4 ετών με ανεπαρκώς ελεγχόμενο Σύνδρομο Lennox-Gastaut, 25 ασθενείς, εκ των οποίων 10 άτομα ήταν ηλικίας 1 έως 2 ετών, εκτέθηκαν σε ρουφινamidη ως συμπληρωματική θεραπεία για 24 εβδομάδες σε δόση έως και 45 mg/kg/ημέρα, σε 2 διηρημένες δόσεις. Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία στην ομάδα θεραπείας της ρουφινamidης (εμφανίστηκαν στο  $\geq 10\%$  των ατόμων) ήταν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και έμετος (28,0% καθεμία), πνευμονία και υπηλγία (20,0% καθεμία), παραρρινοκολπίτιδα, μέση ωτίτιδα, διάρροια, βήχας και πυρεξία (16,0% καθεμία), και βρογχίτιδα, δυσκοιλιότητα, ρινική συμφόρηση, εξάνθημα, ευερεθιστότητα και μειωμένη όρεξη (12,0% καθεμία). Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια με εκείνα σε παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω, εφήβους και ενήλικες. Ο χαρακτηρισμός της ηλικίας σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν προσδιορίστηκε στην περιορισμένη βάση δεδομένων ασφαλείας λόγω του μικρού αριθμού ασθενών στη μελέτη.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Κατόπιν οξείας υπερδοσολογίας, μπορεί να κενωθεί το στομάχι με πλύση στομάχου ή με την πρόκληση εμέτου. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη ρουφιναμίδη. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υποστηρικτική και μπορεί να περιλαμβάνει αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 5.2).

Πολλαπλή χορήγηση δόσης 7.200 mg/ημέρα δεν συσχετίστηκε με μείζονα σημεία ή συμπτώματα.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικά, παράγωγα καρβοξαμίδης, κωδικός ATC: N03AF03.

#### Μηχανισμός δράσης

Η ρουφιναμίδη ρυθμίζει τη δραστηριότητα των διαύλων νατρίου, παρατείνοντας την αδρανή τους κατάσταση. Η ρουφιναμίδη είναι δραστική σε ένα φάσμα μοντέλων επιληψίας στα ζώα.

#### Κλινική εμπειρία

Το Inovelon (δισκία ρουφιναμίδης) χορηγήθηκε σε μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, σε δόσεις μέχρι και 45 mg/kg/ημέρα επί 84 ημέρες, σε 139 ασθενείς με ανεπαρκώς ελεγχόμενους σπασμούς σε σχέση με Σύνδρομο Lennox-Gastaut (περιλαμβανομένων και άτυπων επιληπτικών κρίσεων με στιγμιαία διακοπή στη ροή της σκέψης και της δραστηριότητας και επεισοδίων πτώσης). Άντρες και γυναίκες ασθενείς (ηλικίας μεταξύ 4 και 30 ετών) εντάχθηκαν στη μελέτη εάν είχαν ιστορικό τύπων πολλαπλών επιληπτικών κρίσεων, το οποίο έπρεπε να περιλαμβάνει άτυπες επιληπτικές κρίσεις με στιγμιαία διακοπή στη ροή της σκέψης και της δραστηριότητας και επεισόδια πτώσης (δηλ., τονικές-ατονικές ή αστατικές επιληπτικές κρίσεις), έπαιρναν από 1 έως 3 συγχορηγούμενα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα σε σταθερή δόση, είχαν τουλάχιστον 90 σπασμούς εντός του μήνα πριν από την αρχική περίοδο 28 ημερών, ένα ΗΕΓ εντός 6 μηνών από την ένταξη στη μελέτη που να καταδεικνύει μια καταγραφή αργών συμπλεγμάτων αιχμής και κυμάτων (2,5 Hz), βάρος τουλάχιστον 18 kg και μια αξονική τομογραφία ή μαγνητική μελέτη που να επιβεβαιώνει την απουσία προοδευτικής βλάβης. Όλες οι επιληπτικές κρίσεις ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την αναθεωρημένη ταξινόμηση των επιληπτικών κρίσεων της Διεθνούς Ένωσης κατά της Επιληψίας. Καθώς είναι δύσκολο για τους φροντιστές να ξεχωρίσουν με ακρίβεια τις τονικές και ατονικές επιληπτικές κρίσεις, η διεθνής ομάδα εμπειρογνομόνων παιδονευρολόγων συμφώνησε να ομαδοποιήσει αυτούς τους τύπους επιληπτικών κρίσεων και να τους ονομάσει τονικές-ατονικές επιληπτικές κρίσεις ή «επεισόδια πτώσης». Έτσι, τα επεισόδια πτώσης χρησιμοποιήθηκαν ως ένα από τα κύρια τελικά σημεία. Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση και στις τρεις πρωτογενείς μεταβλητές: το ποσοστό αλλαγής στην ολική συχνότητα σπασμών ανά 28 ημέρες κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης σε σχέση με τη γραμμή αναφοράς (-35,8% με το Inovelon έναντι -1,6% με το εικονικό φάρμακο,  $p=0,0006$ ), ο αριθμός των τονικών-ατονικών σπασμών (-42,9% με το Inovelon έναντι 2,2% με το εικονικό φάρμακο,  $p=0,0002$ ), και η βαρύτητα των σπασμών σύμφωνα με τη βαθμολογία της Παγκόσμιας Αξιολόγησης που διενεργήθηκε από το γονέα/κηδεμόνα στο τέλος της διπλής-τυφλής φάσης (πολύ ή πάρα πολύ βελτιωμένη στο 32,2% με το Inovelon έναντι 14,5% στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου,  $p=0,0041$ ).

Επιπρόσθετα, το Inovelon (πόσιμο εναιώρημα ρουφιναμίδης) χορηγήθηκε σε μια πολυκεντρική, ανοικτή μελέτη που συνέκρινε την προσθήκη της ρουφιναμίδης με την προσθήκη οποιουδήποτε άλλου αντιεπιληπτικού φαρμάκου της επιλογής του ερευνητή στο υπάρχον σχήμα 1 έως 3 αντιεπιληπτικών φαρμάκων σε παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας 1 έως κάτω των 4 ετών με ανεπαρκώς ελεγχόμενο Σύνδρομο Lennox-Gastaut. Στην παρούσα μελέτη, 25 ασθενείς εκτέθηκαν σε ρουφιναμίδη ως συμπληρωματική θεραπεία για 24 εβδομάδες σε δόση έως και 45 mg/kg/ημέρα, σε 2 διηρημένες δόσεις. Συνολικά, 12 ασθενείς έλαβαν οποιοδήποτε άλλο αντιεπιληπτικό φάρμακο

κατά την κρίση του ερευνητή στο σκέλος σύγκρισης. Η μελέτη σχεδιάστηκε κυρίως για την ασφάλεια και δεν ενισχύθηκε επαρκώς για να δείξει διαφορά αναφορικά με τις μεταβλητές της αποτελεσματικότητας των επιληπτικών κρίσεων. Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοιο με εκείνο των παιδιών ηλικίας 4 ετών και άνω, των εφήβων και των ενηλίκων. Επιπλέον, στα πλαίσια της μελέτης διερευνήθηκε η γνωστική ανάπτυξη, η συμπεριφορά και η ανάπτυξη της γλώσσας των ατόμων που έλαβαν θεραπεία με ρουφιναμίδη σε σύγκριση με τα άτομα που έλαβαν οποιοδήποτε άλλο αντιεπιληπτικό φάρμακο. Η μέση μεταβολή ελαχίστων τετραγώνων για τη βαθμολογία Συνολικών Προβλημάτων της Λίστας Ελέγχου Συμπεριφοράς του Παιδιού (Child Behaviour Checklist, CBCL) μετά από 2 έτη θεραπείας ήταν 53,75 για οποιαδήποτε άλλη ομάδα αντιεπιληπτικού φαρμάκου και 56,35 για την ομάδα της ρουφιναμίδης (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων [95% CI] +2,60 [-10,5,15,7],  $p=0,6928$ ), και η διαφορά μεταξύ των θεραπειών ήταν -2,776 (95% CI: -13,3, 7,8,  $p=0,5939$ ).

Πληθυσμιακά μοντέλα φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής κατέδειξαν ότι η μείωση των συχνοτήτων συνολικών και τονικών-ατονικών σπασμών, η βελτίωση της γενικής αξιολόγησης της βαρύτητας των σπασμών και η αύξηση της πιθανότητας μείωσης της συχνότητας σπασμών εξαρτώνται από τις συγκεντρώσεις ρουφιναμίδης.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Τα μέγιστα επίπεδα συγκέντρωσης στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου 6 ώρες μετά τη χορήγηση. Η μέγιστη συγκέντρωση ( $C_{max}$ ) και η AUC πλάσματος της ρουφιναμίδης αυξάνονται λιγότερο από αναλογικά με δόσεις που χορηγούνται τόσο σε υγιή άτομα κατόπιν νηστείας και λήψης τροφής καθώς και σε ασθενείς, πιθανώς λόγω της δόσο-περιοριστικής απορρόφησης. Κατόπιν εφάπαξ δόσεων, η τροφή αυξάνει την βιοδιαθεσιμότητα (AUC) της ρουφιναμίδης κατά περίπου 34% και τις μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος κατά 56%.

Έχει καταδειχθεί ότι το πόσιμο εναιώρημα Inovelon και τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Inovelon είναι βιοϊσοδύναμα.

### Κατανομή

Σε μελέτες *in-vitro*, μόνο ένα μικρό κλάσμα ρουφιναμίδης (34%) δεσμεύτηκε με πρωτεΐνες ανθρώπινου ορού, με τη λευκωματίνη να αναλογεί στο 80% περίπου της δέσμευσης αυτής. Αυτό δεικνύει ελάχιστο κίνδυνο αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων με μετατόπιση από τα σημεία δέσμευσης κατά τη διάρκεια συντρέχουσας χορήγησης άλλων ουσιών. Η ρουφιναμίδη κατανεμήθηκε ομοιόμορφα μεταξύ ερυθροκυττάρων και πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός

Η ρουφιναμίδη απομακρύνεται σχεδόν αποκλειστικά με μεταβολισμό. Η κύρια οδός μεταβολισμού είναι η υδρόλυση της ομάδας καρβοξυλαμίδης στο φαρμακολογικώς αδρανές όξινο παράγωγο CGP 47292. Ο μεταβολισμός μέσω του κυτοχρώματος P450 είναι πολύ μικρός. Δεν είναι δυνατό να αποκλειστεί εντελώς ο σχηματισμός μικρών ποσοτήτων συζευγμάτων γλουταθιόνης.

Η ρουφιναμίδη έχει καταδείξει μικρή ή καμία σημαντική ικανότητα δράσης *in-vitro* ως ανταγωνιστικός ή με βάση το μηχανισμό αναστολέας των ακολούθων ανθρώπινων ενζύμων του P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 ή CYP4A9/11-2.

### Αποβολή

Η ημίσεια ζωή απομάκρυνσης στο πλάσμα είναι περίπου 6-10 ώρες σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με επιληψία. Όταν χορηγείται δύο φορές την ημέρα ανά 12-ωρα διαστήματα, η ρουφιναμίδη συσσωρεύεται στο βαθμό που προβλέπεται από την τελική ημιζωή της, πράγμα που υποδεικνύει ότι η

φαρμακοκινητική της ρουφιναμίδης είναι χρονοεξαρτώμενη (δηλαδή, δεν υπάρχει αυτοεπαγωγή μεταβολισμού).

Σε μια μελέτη με ραδιενεργό ιχνηθέτη που πραγματοποιήθηκε σε τρεις υγιείς εθελοντές, η μητρική ένωση (ρουφιναμίδη) ήταν το κύριο ραδιενεργό συστατικό στο πλάσμα, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 80% της συνολικής ραδιενέργειας και ο μεταβολίτης CGP 47292 αντιπροσώπευε μόνο το 15% περίπου. Η νεφρική απέκκριση ήταν η κύρια οδός απομάκρυνσης υλικού σχετιζόμενου με τη δραστική ουσία, αναλογώντας στο 84,7% της δόσης.

#### Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η βιοδιαθεσιμότητα της ρουφιναμίδης είναι δοσοεξαρτώμενη. Καθώς αυξάνεται η δόση, μειώνεται η βιοδιαθεσιμότητα.

#### Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

##### *Φύλο*

Χρησιμοποιήθηκε πληθυσμιακό μοντέλο φαρμακοκινητικής για να αξιολογηθεί ο τρόπος με τον οποίο το φύλο επηρεάζει την φαρμακοκινητική της ρουφιναμίδης. Αυτές οι εκτιμήσεις δείχνουν ότι το φύλο δεν επηρεάζει την φαρμακοκινητική της ρουφιναμίδης σε κλινικώς σημαντικό βαθμό.

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η φαρμακοκινητική μίας εφάπαξ δόσης 400 mg ρουφιναμίδης δεν μεταβλήθηκε σε άτομα με χρόνια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Ωστόσο, τα επίπεδα πλάσματος μειώθηκαν κατά 30% περίπου, όταν εφαρμόστηκε αιμοδιύλιση μετά τη χορήγηση της ρουφιναμίδης, πράγμα που υποδηλοί ότι αυτή μπορεί να είναι χρήσιμη διαδικασία σε περίπτωση υπερδοσολογίας (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.9).

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, και συνεπώς το Inovelon δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

##### *Ηλικιωμένοι*

Μια φαρμακοκινητική μελέτη σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές δεν έδειξε σημαντική διαφορά στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους σε σύγκριση με νεαρότερους ενήλικες.

##### *Παιδιά (1-12 ετών)*

Τα παιδιά γενικώς έχουν χαμηλότερη κάθαρση της ρουφιναμίδης από τους ενήλικες και αυτή η διαφορά σχετίζεται με το μέγεθος του σώματος με την κάθαρση της ρουφιναμίδης να αυξάνεται με το σωματικό βάρος.

Μια πρόσφατη ανάλυση της ΦΚ πληθυσμού της ρουφιναμίδης από δεδομένα που συγκεντρώθηκαν από 139 συμμετέχοντες (115 ασθενείς με Σύνδρομο Lennox-Gastaut και 24 υγιείς συμμετέχοντες), συμπεριλαμβανομένων 83 παιδιατρικών ασθενών με Σύνδρομο Lennox-Gastaut (10 ασθενείς ηλικίας 1 έως < 2 ετών, 14 ασθενείς ηλικίας 2 έως < 4 ετών, 14 ασθενείς ηλικίας 4 έως < 8 ετών, 21 ασθενείς ηλικίας 8 έως < 12 ετών και 24 ασθενείς ηλικίας 12 έως < 18 ετών), έδειξε ότι, όταν η δόση της ρουφιναμίδης χορηγείται σε μια βάση mg/kg/ημέρα σε συμμετέχοντες ηλικίας 1 έως < 4 ετών με Σύνδρομο Lennox-Gastaut, επιτυγχάνεται έκθεση συγκρίσιμη με αυτήν στους ασθενείς με Σύνδρομο Lennox-Gastaut ηλικίας  $\geq$  4 ετών, στους οποίους η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε νεογέννητα βρέφη – ή σε βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας δεν έδειξαν οποιουδήποτε ειδικούς κινδύνους σε κλινικώς σχετικές δόσεις.

Οι τοξικότητες που παρατηρήθηκαν στους σκύλους σε επίπεδα παρόμοια με εκείνα της ανθρώπινης έκθεσης στη μέγιστη συνιστώμενη δόση ήταν ηπατικές αλλοιώσεις, συμπεριλαμβανομένων θρόμβων στη χολή, χολόσταση και αύξηση των ηπατικών ενζύμων που πιστεύεται ότι σχετίζονται με αυξημένη έκκριση χολής στα είδη αυτά. Δεν εντοπίστηκαν δεδομένα συσχετιζόμενου κινδύνου σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων στον αρουραίο και στον πίθηκο.

Σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη, παρατηρήθηκαν μειώσεις στην εμβρυϊκή ανάπτυξη και επιβίωση, καθώς και τοκετοί νεκρών εμβρύων ως συνέπεια μητρικής τοξικότητας. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη μορφολογία και λειτουργία, ούτε στην ικανότητα μάθησης ή στη μνήμη των απογόνων. Η ρουφιναμίδη δεν ήταν τερατογόνος στους ποντικούς, τους αρουραίους ή τους κονίλους.

Το προφίλ τοξικότητας της ρουφιναμίδης σε νεαρά ζώα ήταν παρόμοιο με εκείνο σε ενήλικα ζώα. Μειωμένο σωματικό βάρος παρατηρήθηκε τόσο σε νεαρούς όσο και σε ενήλικες αρουραίους και σκύλους. Παρατηρήθηκε ήπια τοξικότητα στο ήπαρ σε νεαρά καθώς και σε ενήλικα ζώα σε επίπεδα έκθεσης χαμηλότερα από ή παρόμοια με εκείνα που επετεύχθησαν σε ασθενείς. Κατεδείχθη αναστρεψιμότητα όλων των ευρημάτων μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η ρουφιναμίδη δεν ήταν γονοτοξική και δεν παρουσίασε δυναμικό καρκινογένεσης. Μια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν παρατηρήθηκε στις κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκε σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με ενδεχόμενη σχέση με τη χρήση στον άνθρωπο, ήταν η μυελοϊνώση του μυελού των οστών στη μελέτη καρκινογένεσης στον ποντικό. Τα καλοήγη νεοπλασμάτα οστού (οστεώματα) και η υπερόστωση που παρατηρήθηκαν στον ποντικό θεωρήθηκαν το αποτέλεσμα ενεργοποίησης ενός ειδικού ιού ποντικών από τα ιόντα φθορίου που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια του οξειδωτικού μεταβολισμού της ρουφιναμίδης.

Όσον αφορά το δυναμικό ανοσοτοξικότητας, στον σκύλο παρατηρήθηκαν μικρός θύμος αδένας και θυμική παλινδρόμηση σε μια μελέτη διάρκειας 13 εβδομάδων με σημαντική ανταπόκριση στην υψηλή δόση σε άρρηνες σκύλους. Στη μελέτη διάρκειας 13 εβδομάδων, αναφέρθηκαν αλλοιώσεις στον μυελό των οστών και λεμφοειδείς αλλοιώσεις στους θηλυκούς σκύλους στην υψηλή δόση με αδύνατη συχνότητα. Στον αρουραίο, παρατηρήθηκαν μειωμένη κυτταροβρίθεια του μυελού των οστών και θυμική ατροφία μόνο στη μελέτη καρκινογένεσης.

#### Αξιολόγηση Περιβαλλοντικού Κινδύνου:

Μελέτες αξιολόγησης κινδύνου περιβάλλοντος έχουν δείξει ότι η ρουφιναμίδη είναι πολύ ανθεκτική στο περιβάλλον (βλ. παράγραφο 6.6).

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

#### Πυρήνας

Μονοϋδρική λακτόζη  
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική  
Άμυλο αραβοσίτου  
Νατριούχος κροσκαρμελλόζη  
Υπρομελλόζη  
Στεατικό μαγνήσιο  
Λαουρυλοθειικό νάτριο

Κολλοειδές πυρίτιο, άνυδρο

### Υμένιο επικάλυψης

Υπρομελλόζη

Πολυαιθυλενογλυκόλες (8000)

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Τάλκης

Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 έτη.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κυψέλες Αλουμινίου/αλουμινίου, συσκευασίες των 10, 30, 50, 60 και 100 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση απόρριψης.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να αποτελεί κίνδυνο για το περιβάλλον. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις (βλ. παράγραφο 5.3).

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eisai GmbH

Edmund Rumpler Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Γερμανία

E-mail: medinfo\_de@eisai.net

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/06/378/001-005

EU/1/06/378/006-010

EU/1/06/378/011-016

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Ιανουαρίου 2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Ιανουαρίου 2012

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Inovelon 40 mg/ml πόσιμο εναιώρημα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει 40 mg ρουφινamidης.

1 φιάλη 460 ml περιέχει 18.400 mg ρουφινamidης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε ml πόσιμου εναιωρήματος περιέχει:

1,2 mg παραϋδρόξυ-βενζοϊκού μεθυλεστερά (E218),

0,3 mg παραϋδρόξυ-βενζοϊκού προπυλεστερά (E216),

250 mg σορβιτόλης (E420)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο εναιώρημα.

Λευκό, ελαφρώς ιξώδες εναιώρημα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Inovelon ενδείκνυται ως συμπληρωματική αγωγή για τη θεραπεία των σπασμών που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut (LGS) σε ασθενείς ηλικίας άνω του 1 έτους.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση θεραπείας με ρουφινamidη πρέπει να ξεκινά από γιατρό με ειδικευση στην παιδιατρική ή τη νευρολογία και με πείρα στη θεραπεία της επιληψίας.

Το πόσιμο εναιώρημα Inovelon και τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Inovelon μπορούν να εναλλάσσονται σε ίσες δόσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά την περίοδο μετάβασης.

#### Δοσολογία

***Χρήση σε παιδιά ηλικίας από 1 έτους έως κάτω από 4 ετών***

*Ασθενείς που δεν λαμβάνουν βαλπροϊκό:*

Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με δόση 10 mg/kg/ημέρα (0,25 ml/kg/ημέρα), χορηγούμενα σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις σε διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ τους. Σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά έως και 10 mg/kg/ημέρα (0,25 ml/kg/ημέρα) κάθε τρίτη ημέρα έως μια στοχευόμενη δόση 45 mg/kg/ημέρα (1,125 ml/kg/ημέρα), χορηγούμενα σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις σε διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ τους. Γι' αυτόν τον πληθυσμό ασθενών, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 45 mg/kg/ημέρα (1,125 ml/kg/ημέρα).

*Ασθενείς που λαμβάνουν βαλπροϊκό:*

Καθότι το βαλπροϊκό μειώνει σημαντικά την κάθαρση της ρουφιναμίδης, συνιστάται χαμηλότερη μέγιστη δόση Inovelon σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν επίσης βαλπροϊκό. Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με δόση 10 mg/kg/ημέρα (0,25 ml/kg/ημέρα), χορηγούμενα σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις σε διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ τους. Σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά έως και 10 mg/kg/ημέρα (0,25 ml/kg/ημέρα) κάθε τρίτη ημέρα έως μια στοχευόμενη δόση 30 mg/kg/ημέρα (0,75 ml/kg/ημέρα), χορηγούμενα σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις σε διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ τους. Γι' αυτόν τον πληθυσμό ασθενών, η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 30 mg/kg/ημέρα (0,75 ml/kg/ημέρα).

Αν η συνιστώμενη υπολογιζόμενη δόση Inovelon δεν μπορεί να επιτευχθεί, η δόση θα πρέπει να χορηγείται στο πλησιέστερο 0,5 ml ρουφιναμίδης.

### **Χρήση σε παιδιά ηλικίας 4 ετών ή άνω και σωματικού βάρους κάτω των 30 kg**

*Ασθενείς βάρους < 30 kg που δεν λαμβάνουν βαλπροϊκό:*

Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με ημερήσια δόση 200 mg (εναιώρημα δόσης 5 ml που χορηγείται σε δύο δόσεις των 2,5 ml, μία το πρωί και μία το βράδυ). Σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί προοδευτικά κατά 200 mg/ημέρα, μέχρι και κάθε τρίτη ημέρα, έως ότου φθάσει στη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 1.000 mg/ημέρα (25 ml/ημέρα).

Δόσεις έως 3.600 mg/ημέρα (90 ml/ημέρα) έχουν μελετηθεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών.

*Ασθενείς βάρους < 30 kg που λαμβάνουν επίσης βαλπροϊκό:*

Καθότι το βαλπροϊκό μειώνει σημαντικά την κάθαρση της ρουφιναμίδης, συνιστάται χαμηλότερη μέγιστη δόση Inovelon σε ασθενείς βάρους < 30 kg οι οποίοι λαμβάνουν επίσης βαλπροϊκό. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει με ημερήσια δόση 200 mg. Σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, μετά από ελάχιστη περίοδο 2 ημερών, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 200 mg/ημέρα, έως ότου φθάσει στη μέγιστη συνιστώμενη δόση των 600 mg/ημέρα (15 ml/ημέρα).

### **Χρήση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 4 ετών ή άνω και σωματικού βάρους 30 kg ή άνω**

*Ασθενείς > 30 kg που δεν λαμβάνουν βαλπροϊκό:*

Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με ημερήσια δόση 400 mg (εναιώρημα δόσης 10 ml που χορηγείται σε δύο δόσεις των 5 ml). Σύμφωνα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί προοδευτικά κατά 400 mg/ημέρα, μέχρι και κάθε δεύτερη ημέρα, έως μία μέγιστη συνιστώμενη δόση όπως υποδεικνύεται στον πιο κάτω πίνακα.

Εύρος σωματικού βάρους	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥70,1 kg
Μέγιστη συνιστώμενη δόση	1.800 mg/ημέρα ή 45 ml/ημέρα	2.400 mg/ημέρα ή 60 ml/ημέρα	3.200 mg/ημέρα ή 80 ml/ημέρα

Δόσεις έως και 4.000 mg/ημέρα (100 ml/ημέρα) στο εύρος των 30-50 kg ή 4.800 mg/ημέρα (120 ml/ημέρα) στην κατηγορία άνω των 50 kg έχουν μελετηθεί σε περιορισμένο αριθμό ασθενών.

*Ασθενείς > 30 kg που λαμβάνουν επίσης βαλπροϊκό:*

Η αγωγή θα πρέπει να ξεκινήσει με ημερήσια δόση 400 mg (εναιώρημα δόσης 10 ml που χορηγείται σε δύο δόσεις των 5 ml). Ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση και ανεκτικότητα, η δόση μπορεί να αυξηθεί προοδευτικά κατά 400 mg/ημέρα, μέχρι και κάθε δεύτερη μέρα, έως μία μέγιστη συνιστώμενη δόση όπως υποδεικνύεται στον πιο κάτω πίνακα.

Εύρος σωματικού βάρους	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Μέγιστη συνιστώμενη δόση	1.200 mg/ημέρα ή 30 ml/ημέρα	1.600 mg/ημέρα ή 40 ml/ημέρα	2.200 mg/ημέρα ή 55 ml/ημέρα

### *Ηλικιωμένοι*

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της ρουφιναμίδης στα ηλικιωμένα άτομα. Καθότι η φαρμακοκινητική της ρουφιναμίδης δεν μεταβάλλεται στα ηλικιωμένα άτομα (βλ. παράγραφο 5.2), δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Μια μελέτη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία έδειξε ότι δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης στους ασθενείς αυτούς (βλ. παράγραφο 5.2).

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η χρήση σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει μελετηθεί. Κατά τη θεραπεία ασθενών με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, συνιστάται προσοχή και προσεκτική τιτλοδότηση της δόσης. Δεν συνιστάται η χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

### *Διακοπή της ρουφιναμίδης*

Όταν πρόκειται να διακοπεί η θεραπεία με ρουφιναμίδα, αυτό θα πρέπει να γίνει σταδιακά. Σε κλινικές δοκιμές η διακοπή της ρουφιναμίδης επετεύχθη με τη μείωση της δόσης κατά 25% περίπου, κάθε δύο μέρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Στην περίπτωση παράλειψης μίας ή περισσότερων δόσεων, απαιτείται εξατομικευμένη κλινική απόφαση.

Μη-ελεγχόμενες ανοιχτές μελέτες εισηγούνται σταθερή μακροχρόνια αποτελεσματικότητα, παρόλο που δεν έχει διενεργηθεί καμία ελεγχόμενη μελέτη για περίοδο μεγαλύτερη των τριών μηνών.

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ρουφιναμίδης σε νεογέννητα βρέφη ή βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (βλ. παράγραφο 5.2).

### Τρόπος χορήγησης

Η ρουφιναμίδα προορίζεται για από στόματος χρήση.

Το εναιώρημα θα πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, το πρωί και το βράδυ, σε δύο ίσα διαιρεμένες δόσεις.

Το Inovelon θα πρέπει να χορηγείται με τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

Το πόσιμο εναιώρημα θα πρέπει να ανακινείται έντονα πριν από κάθε χορήγηση. Βλ. παράγραφο 6.6 για περισσότερες λεπτομέρειες.

Η συνταγογραφημένη δόση του πόσιμου εναιωρήματος Inovelon μπορεί να χορηγηθεί μέσω σωληναρίου εντερικής σίτισης. Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή όσον αφορά το σωληνάριο σίτισης για τη χορήγηση του φαρμάκου. Για να διασφαλίσετε ότι η δοσολογία είναι επαρκής, μετά τη χορήγηση του πόσιμου εναιωρήματος, το σωληνάριο εντερικής σίτισης πρέπει να εκπλένεται τουλάχιστον μία φορά με 1 ml νερού.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στα παράγωγα τριαζόλης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

##### Status epilepticus (κατάσταση μεγάλης επιληψίας)

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών ανάπτυξης παρατηρήθηκαν περιπτώσεις status epilepticus (κατάσταση μεγάλης επιληψίας) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ρουφιναμίδη ενώ δεν παρατηρήθηκαν τέτοιες περιπτώσεις με εικονικό φάρμακο (placebo). Αυτά τα συμβάντα οδήγησαν σε διακοπή χορήγησης της ρουφιναμίδης σε 20% των περιπτώσεων. Εάν ασθενείς αναπτύξουν νέου είδους σπασμούς ή/και εάν παρουσιάσουν αυξημένη συχνότητα status epilepticus που είναι διαφορετική από την αρχική κατάσταση του ασθενούς, θα πρέπει να εκτιμηθεί εκ νέου η αναλογία οφέλους-κινδύνου.

##### Διακοπή της ρουφιναμίδης

Η χορήγηση της ρουφιναμίδης θα πρέπει να διακόπτεται σταδιακά για μείωση της πιθανότητας σπασμών κατά τη διακοπή. Σε κλινικές μελέτες, η διακοπή επιτεύχθηκε μειώνοντας τη δόση κατά 25% περίπου, κάθε δύο ημέρες. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σχετικά με τη διακοπή της συντρέχουσας χορήγησης αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων αφού επιτευχθεί ο έλεγχος των σπασμών με την προσθήκη της ρουφιναμίδης.

##### Αντιδράσεις του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

Η θεραπεία με ρουφιναμίδη έχει συσχετισθεί με ζάλη, υπνηλία, αταξία και διαταραχές βάδισης, που θα μπορούσαν να αυξήσουν την εμφάνιση πτώσεων από ατύχημα στον πληθυσμό αυτό (βλ. παράγραφο 4.8). Ασθενείς και φροντιστές θα πρέπει να είναι προσεκτικοί μέχρις ότου εξοικειωθούν με τις πιθανές επιδράσεις αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

##### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Έχει συμβεί σοβαρό σύνδρομο υπερευαισθησίας σε αντιεπιληπτικό φαρμακευτικό προϊόν συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου DRESS (Φαρμακευτική Αντίδραση με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα) και του συνδρόμου Stevens-Johnson σε σχέση με τη θεραπεία με ρουφιναμίδη. Τα σημεία και συμπτώματα αυτής της διαταραχής ήταν διάφορα. Ωστόσο, οι ασθενείς, χαρακτηριστικά, μολονότι όχι αποκλειστικά, παρουσίασαν πυρετό και εξάνθημα με εμπλοκή και άλλων συστημάτων οργάνων. Άλλες σχετιζόμενες εκδηλώσεις περιλάμβαναν λεμφανεδοπάθεια, μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας και αιματοουρία. Καθώς η διαταραχή ποικίλει ως προς την εκδήλωσή της, μπορεί να επισυμβούν και άλλα σημεία και συμπτώματα άλλων συστημάτων οργάνων που δεν σημειώνονται εδώ. Το σύνδρομο υπερευαισθησίας στο αντιεπιληπτικό φαρμακευτικό προϊόν επήλθε σε στενή χρονική σχέση με την έναρξη της θεραπείας με ρουφιναμίδη και στον παιδιατρικό πληθυσμό. Εάν υπάρξει υποψία αυτής της αντίδρασης, η χορήγηση ρουφιναμίδης θα πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει εναλλακτική θεραπεία. Όλοι οι ασθενείς οι οποίοι θα αναπτύξουν κάποιο εξάνθημα ενώ λαμβάνουν ρουφιναμίδη πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση.

##### Βράχυνση του διαστήματος QT

Σε μια ενδελεχή μελέτη του διαστήματος QT, η ρουφιναμίδη προκάλεσε μείωση του διαστήματος QTc ανάλογη προς τη συγκέντρωση. Μολονότι ο υποκείμενος μηχανισμός και η σημασία που έχει αυτό το εύρημα για την ασφάλεια δεν είναι γνωστά, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να χρησιμοποιούν την κλινική τους κρίση όταν αξιολογούν τη συνταγογράφηση της ρουφιναμίδης σε ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο περαιτέρω βράχυνσης της διάρκειας του διαστήματος QTc (π.χ. συγγενές σύνδρομο βραχέος QT ή ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό τέτοιου συνδρόμου).

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Inovelon. Οι γιατροί θα πρέπει να προσπαθήσουν να διασφαλίσουν ότι

χρησιμοποιούνται τα κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης και θα πρέπει να χρησιμοποιούν την κλινική τους κρίση όταν αξιολογούν κατά πόσο τα από του στόματος αντισυλληπτικά, ή οι δόσεις των από του στόματος αντισυλληπτικών συστατικών, επαρκούν ανάλογα με την κλινική κατάσταση της κάθε ασθενούς (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.6).

#### Παραϋδρόξυ-βενζοϊκές ενώσεις

Το πόσιμο εναιώρημα Inovelon περιέχει παραϋδρόξυ-βενζοϊκές ενώσεις που ενδέχεται να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες).

#### Σορβιτόλη

Το πόσιμο εναιώρημα Inovelon περιέχει επίσης σορβιτόλη και, επομένως, δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη.

#### Αυτοκτονικός ιδεασμός

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα για αρκετές ενδείξεις, έχει αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονικές συμπεριφορές. Μια μετά – ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών σε αντιεπιληπτικά φάρμακα έδειξε μικρή αύξηση του κινδύνου αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίο εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν το ενδεχόμενο ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με το Inovelon.

Για τον λόγο αυτό, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και για συμπεριφορές αυτοκτονικού ιδεασμού και πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας. Αν εμφανισθούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, πρέπει να συσταθεί στους ασθενείς (και στα άτομα που τα φροντίζουν) να ζητήσουν τη συμβουλή του γιατρού τους.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Δυνατότητα άλλων φαρμακευτικών προϊόντων να επηρεάσουν τη ρουφιναμίδη

##### *Άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα*

Οι συγκεντρώσεις της ρουφιναμίδης δεν υπόκεινται σε κλινικά σημαντικές μεταβολές με τη συγχορήγηση με γνωστά αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν ένζυμα.

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται θεραπεία με Inovelon στους οποίους ξεκινά χορήγηση βαλπροϊκού, μπορεί να εμφανιστούν σημαντικές αυξήσεις στις συγκεντρώσεις ρουφιναμίδης πλάσματος. Συνεπώς, θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης του Inovelon σε ασθενείς στους οποίους ξεκινά η χορήγηση θεραπείας με βαλπροϊκό (βλ. παράγραφο 4.2).

Η προσθήκη ή απόσυρση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων ή η προσαρμογή της δόσης των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων κατά τη διάρκεια θεραπείας με ρουφιναμίδη μπορεί να προϋποθέτει μια ρύθμιση στη δοσολογία της ρουφιναμίδης (βλ. παράγραφο 4.2).

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές στις συγκεντρώσεις ρουφιναμίδης κατόπιν συγχορήγησης λαμοτριγίνης, τοπιραμάτης ή βενζοδιαζεπινών.

#### Δυνατότητα της ρουφιναμίδης να επηρεάσει άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

##### *Άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα*

Οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ρουφιναμίδης και άλλων αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων έχουν αξιολογηθεί σε ασθενείς με επιληψία, με τη χρήση πληθυσμιακών φαρμακοκινητικών μοντέλων. Η ρουφιναμίδη δεν φαίνεται να έχει κλινικώς σχετική επίδραση στις συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης της καρβαμαζεπίνης, λαμοτριγίνης, φαινοβαρβιτάλης, τοπιραμάτης, φαινοτοΐνης ή βαλπροϊκού.

#### *Αντισυλληπτικά από του στόματος*

Η συγχορήγηση ρουφιναμίδης 800 mg δύο φορές την ημέρα και ενός συνδυασμένου αντισυλληπτικού από του στόματος (αιθυνιλοιστραδιόλη 35 µg και νορεθινδρόνη 1 mg) για 14 μέρες οδήγησε σε μέση μείωση της AUC<sub>0-24</sub> της αιθυνιλοιστραδιόλης κατά 22% και της AUC<sub>0-24</sub> της νορεθινδρόνης κατά 14%. Μελέτες με άλλα από του στόματος αντισυλληπτικά ή εμφυτευμένα αντισυλληπτικά δεν έχουν διενεργηθεί. Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά συνιστάται η χρήση μιας επιπρόσθετης ασφαλούς και αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

#### *Ένζυμα κυτοχρώματος P450*

Η ρουφιναμίδα μεταβολίζεται με υδρόλυση και δεν μεταβολίζεται σε κάποιο σημαντικό βαθμό από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Επιπλέον, η ρουφιναμίδα δεν αναστέλλει τη δραστηριότητα των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (βλ. παράγραφο 5.2). Συνεπώς, δεν είναι πιθανό να επισυμβούν κλινικώς σημαντικές αλληλεπιδράσεις μέσω της αναστολής του συστήματος του κυτοχρώματος P450 από τη ρουφιναμίδα. Έχει αποδειχθεί ότι η ρουφιναμίδα επάγει το ένζυμο CYP3A4 του κυτοχρώματος P450 και μπορεί συνεπώς να μειώσει τις συγκεντρώσεις πλάσματος ουσιών που μεταβολίζονται από αυτό το ένζυμο. Η επίδραση ήταν ήπια έως μέτρια. Η μέση δραστηριότητα του CYP3A4 που εκτιμήθηκε ως κάθαρση της τριαζολάμης αυξήθηκε κατά 55% μετά από 11 ημέρες θεραπείας με 400 mg ρουφιναμίδης δύο φορές την ημέρα. Η έκθεση τριαζολάμης μειώθηκε κατά 36%. Υψηλότερες δόσεις ρουφιναμίδης μπορεί να προκαλέσουν μια πιο έντονη επαγωγή. Μπορεί να μην αποκλείεται ότι η ρουφιναμίδα μπορεί να μειώσει την έκθεση επίσης ουσιών που μεταβολίζονται από άλλα ένζυμα, ή μεταφέρονται μέσω πρωτεϊνών μεταφοράς όπως είναι η Ρ-γλυκοπρωτεΐνη.

Συνιστάται όπως ασθενείς στους οποίους χορηγείται θεραπεία με ουσίες που μεταβολίζονται από το ένζυμο CYP3A4 παρακολουθούνται προσεκτικά για δύο εβδομάδες στην αρχή, ή μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής με ρουφιναμίδα, ή μετά από οποιαδήποτε έντονη αλλαγή στη δόση. Ίσως χρειαστεί να μελετηθεί το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης του συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος. Αυτές οι συστάσεις θα πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη όταν η ρουφιναμίδα χορηγείται ταυτόχρονα με ουσίες που έχουν στενό θεραπευτικό εύρος, όπως η βαρφαρίνη και η διγοξίνη.

Μια μελέτη ειδικής αλληλεπίδρασης σε υγιή άτομα αποκάλυψε ότι η ρουφιναμίδα χορηγούμενη σε δόση 400 mg δύο φορές την ημέρα δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της ολανζαπίνης, ενός υποστρώματος του CYP1A2.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την αλληλεπίδραση της ρουφιναμίδης με την αλκοόλη.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Εγκυμοσύνη

*Κίνδυνος που σχετίζεται με επιληψία και αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικώς:*

Έχει αποδειχθεί ότι σε απογόνους γυναικών με επιληψία, ο επιπολασμός δυσμορφιών είναι διπλάσιος έως τριπλάσιος του ποσοστού 3% περίπου στο γενικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό στον οποίο χορηγήθηκε θεραπευτική αγωγή παρατηρήθηκε αύξηση στις δυσμορφίες με πολυθεραπεία· ωστόσο, δεν έχει διαλευκανθεί ο βαθμός στον οποίο η θεραπεία ή/και η ασθένεια ευθύνονται για αυτές. Επιπρόσθετα, δεν θα πρέπει να διακόπτεται απότομα η αποτελεσματική αντιεπιληπτική θεραπεία, καθώς η επιδείνωση της ασθένειας βλάπτει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο. Η θεραπεία με αντιεπιληπτικά φάρμακα κατά την εγκυμοσύνη θα πρέπει να συζητείται προσεκτικά με τον θεράποντα ιατρό.

*Κίνδυνος που σχετίζεται με τη ρουφιναμίδα:*

Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν τερατογενείς επιδράσεις, αλλά παρατηρήθηκε εμβρυοτοξικότητα παρουσία μητρικής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση στη ρουφιναμίδη κατά την εγκυμοσύνη.

Λαμβάνοντας αυτά τα δεδομένα υπόψη, η ρουφιναμίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή από γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία αν δεν λαμβάνονται αντισυλληπτικά μέτρα, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ρουφιναμίδη. Οι γιατροί θα πρέπει να προσπαθήσουν να διασφαλίσουν ότι χρησιμοποιούνται τα κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης και θα πρέπει να χρησιμοποιούν την κλινική τους κρίση όταν αξιολογούν κατά πόσο τα από του στόματος αντισυλληπτικά, ή οι δόσεις των από του στόματος αντισυλληπτικών συστατικών, επαρκούν ανάλογα με την κλινική κατάσταση της κάθε ασθενούς (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ρουφιναμίδη μια γυναίκα προγραμματίζει να μείνει έγκυος, η συνεχής χρήση αυτού του προϊόντος θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά. Κατά την εγκυμοσύνη, η προσωρινή διακοπή ενός αποτελεσματικού αντιεπιληπτικού μπορεί να βλάψει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο εάν οδηγήσει σε επιδείνωση της νόσου.

#### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν η ρουφιναμίδη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Λόγω των δυνητικών βλαβερών επιδράσεων στο θηλάζον βρέφος, θα πρέπει να αποφεύγεται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια θεραπείας της μητέρας με ρουφιναμίδη.

#### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τις επιδράσεις στη γονιμότητα μετά από θεραπεία με ρουφιναμίδη.

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το Inovelon μπορεί να προκαλέσει ζάλη, υπνηλία και θαμπή όραση. Ανάλογα με την ευαισθησία του κάθε ατόμου, η ρουφιναμίδη μπορεί να έχει ήσσονα έως μείζονα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευούνται να είναι προσεκτικοί κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων στις οποίες απαιτείται υψηλός βαθμός εγρήγορσης, π.χ. κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανών.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Στο πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης συμμετείχαν περισσότεροι από 1.900 ασθενείς με διαφορετικούς τύπους επιληψίας στους οποίους χορηγήθηκε ρουφιναμίδη. Γενικώς, οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κεφαλαλγία, ζάλη, κόπωση και υπνηλία. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με υψηλότερη επίπτωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με σύνδρομο Lennox-Gastaut ήταν η υπνηλία και ο έμετος. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Το ποσοστό διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς με σύνδρομο Lennox-Gastaut λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 8,2% για ασθενείς που λάμβαναν ρουφιναμίδη και 0% για ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με ρουφιναμίδη ήταν εξάνθημα και έμετος.

#### Πινακοποιημένος κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με επίπτωση μεγαλύτερη από του εικονικού φαρμάκου, κατά τη διάρκεια διπλά-τυφλών μελετών σε ασθενείς με σύνδρομο Lennox-Gastaut ή σε όλο τον

πληθυσμό στον οποίο χορηγήθηκε ρουφιναμίδη, παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα κατά προτιμώμενο όρο MedDRA, κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα.

Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Πνευμονία Γρίπη Ρινοφαρυγγίτιδα Λοίμωξη του ωτός Κολπίτιδα Ρινίτιδα		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Υπερευαισθησία*	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία Διαταραχή πρόσληψης τροφής Μειωμένη όρεξη		
Ψυχιατρικές διαταραχές		Άγχος Αϋπνία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Υπνηλία*  Κεφαλαλγία Ζάλη*	Κατάσταση της μεγάλης επιληψίας (Status epilepticus)* Σπασμοί Συντονισμός μη φυσιολογικός* Νυσταγμός Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα Τρόμος		
Οφθαλμικές διαταραχές		Διπλωπία Θαμπή όραση		
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου		Ίλιγγος		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Επίσταξη		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία  Έμετος	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Δυσκοιλιότητα Δυσπεψία Διάρροια		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων			Αύξηση των ηπατικών ενζύμων	
Διαταραχές του δέρματος και του		Εξάνθημα* Ακμή		



Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
υποδόριου ιστού				
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Οσφυαλγία		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Ολιγομηνόρροια		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Διαταραχή βάδισης*		
Παρακλινικές εξετάσεις		Μείωση σωματικού βάρους		
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Κάκωση της κεφαλής Μώλωπες		

\*Διαπαραπομπή στην παράγραφο 4.4.

#### Πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με ειδικούς πληθυσμούς

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας 1 έως κάτω των 4 ετών)*

Σε μια πολυκεντρική, ανοικτή μελέτη που συνέκρινε την προσθήκη της ρουφιναμίδης με οποιοδήποτε άλλο αντιεπιληπτικό φάρμακο της επιλογής του ερευνητή στο υπάρχον σχήμα 1 έως 3 αντιεπιληπτικών φαρμάκων σε παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας 1 έως κάτω των 4 ετών με ανεπαρκώς ελεγχόμενο Σύνδρομο Lennox-Gastaut, 25 ασθενείς, εκ των οποίων 10 άτομα ήταν ηλικίας 1 έως 2 ετών, εκτέθηκαν σε ρουφιναμίδα ως συμπληρωματική θεραπεία για 24 εβδομάδες σε δόση έως και 45 mg/kg/ημέρα, σε 2 διηρημένες δόσεις. Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη θεραπεία στην ομάδα θεραπείας της ρουφιναμίδης (εμφανίστηκαν στο  $\geq 10\%$  των ατόμων) ήταν λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και έμετος (28,0% καθεμία), πνευμονία και υπνηλία (20,0% καθεμία), παραρρινοκολπίτιδα, μέση ωτίτιδα, διάρροια, βήχας και πυρεξία (16,0% καθεμία), και βρογχίτιδα, δυσκοιλιότητα, ρινική συμφόρηση, εξάνθημα, ευερεθιστότητα και μειωμένη όρεξη (12,0% καθεμία). Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια με εκείνα σε παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω, εφήβους και ενήλικες. Ο χαρακτηρισμός της ηλικίας σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν προσδιορίστηκε στην περιορισμένη βάση δεδομένων ασφαλείας λόγω του μικρού αριθμού ασθενών στη μελέτη.

##### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Κατόπιν οξείας υπερδοσολογίας, μπορεί να κενωθεί το στομάχι με πλύση στομάχου ή με την πρόκληση εμέτου. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη ρουφιναμίδα. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι υποστηρικτική και μπορεί να περιλαμβάνει αιμοδιύλιση (βλ. παράγραφο 5.2).

Πολλαπλή χορήγηση δόσης 7.200 mg/ημέρα δεν συσχετίστηκε με μείζονα σημεία ή συμπτώματα.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικά, παράγωγα καρβοξαμίδης, κωδικός ATC: N03AF03.

#### Μηχανισμός δράσης

Η ρουφιναμίδη ρυθμίζει τη δραστηριότητα των διαύλων νατρίου, παρατείνοντας την αδρανή τους κατάσταση. Η ρουφιναμίδη είναι δραστική σε ένα φάσμα μοντέλων επιληψίας στα ζώα.

#### Κλινική εμπειρία

Το Inovelon (δισκία ρουφιναμίδης) χορηγήθηκε σε μια διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, σε δόσεις μέχρι και 45 mg/kg/ημέρα επί 84 ημέρες, σε 139 ασθενείς με ανεπαρκώς ελεγχόμενους σπασμούς σε σχέση με Σύνδρομο Lennox-Gastaut (περιλαμβανομένων και άτυπων επιληπτικών κρίσεων με στιγμιαία διακοπή στη ροή της σκέψης και της δραστηριότητας και επεισοδίων πτώσης). Άντρες και γυναίκες ασθενείς (ηλικίας μεταξύ 4 και 30 ετών) εντάχθηκαν στη μελέτη εάν είχαν ιστορικό τύπων πολλαπλών επιληπτικών κρίσεων, το οποίο έπρεπε να περιλαμβάνει άτυπες επιληπτικές κρίσεις με στιγμιαία διακοπή στη ροή της σκέψης και της δραστηριότητας και επεισόδια πτώσης (δηλ., τονικές-ατονικές ή αστατικές επιληπτικές κρίσεις), έπαιρναν από 1 έως 3 συγχρηγούμενα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα σε σταθερή δόση, είχαν τουλάχιστον 90 σπασμούς εντός του μήνα πριν από την αρχική περίοδο 28 ημερών, ένα ΗΕΓ εντός 6 μηνών από την ένταξη στη μελέτη που να καταδεικνύει μια καταγραφή αργών συμπλεγμάτων αιχμής και κυμάτων (2,5 Hz), βάρος τουλάχιστον 18 kg και μια αξονική τομογραφία ή μαγνητική μελέτη που να επιβεβαιώνει την απουσία προοδευτικής βλάβης. Όλες οι επιληπτικές κρίσεις ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την αναθεωρημένη ταξινόμηση των επιληπτικών κρίσεων της Διεθνούς Ένωσης κατά της Επιληψίας. Καθώς είναι δύσκολο για τους φροντιστές να ξεχωρίσουν με ακρίβεια τις τονικές και ατονικές επιληπτικές κρίσεις, η διεθνής ομάδα εμπειρογνομόνων παιδονευρολόγων συμφώνησε να ομαδοποιήσει αυτούς τους τύπους επιληπτικών κρίσεων και να τους ονομάσει τονικές-ατονικές επιληπτικές κρίσεις ή «επεισόδια πτώσης». Έτσι, τα επεισόδια πτώσης χρησιμοποιήθηκαν ως ένα από τα κύρια τελικά σημεία. Παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση και στις τρεις πρωτογενείς μεταβλητές: το ποσοστό αλλαγής στην ολική συχνότητα σπασμών ανά 28 ημέρες κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης σε σχέση με τη γραμμή αναφοράς (-35,8% με το Inovelon έναντι -1,6% με το εικονικό φάρμακο,  $p=0,0006$ ), ο αριθμός των τονικών-ατονικών σπασμών (-42,9% με το Inovelon έναντι 2,2% με το εικονικό φάρμακο,  $p=0,0002$ ), και η βαρύτητα των σπασμών σύμφωνα με τη βαθμολογία της Παγκόσμιας Αξιολόγησης που διενεργήθηκε από το γονέα/κηδεμόνα στο τέλος της διπλής-τυφλής φάσης (πολύ ή πάρα πολύ βελτιωμένη στο 32,2% με το Inovelon έναντι 14,5% στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου,  $p=0,0041$ ).

Επιπρόσθετα, το Inovelon (πόσιμο εναιώρημα ρουφιναμίδης) χορηγήθηκε σε μια πολυκεντρική, ανοικτή μελέτη που συνέκρινε την προσθήκη της ρουφιναμίδης με την προσθήκη οποιουδήποτε άλλου αντιεπιληπτικού φαρμάκου της επιλογής του ερευνητή στο υπάρχον σχήμα 1 έως 3 αντιεπιληπτικών φαρμάκων σε παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας 1 έως κάτω των 4 ετών με ανεπαρκώς ελεγχόμενο Σύνδρομο Lennox-Gastaut. Στην παρούσα μελέτη, 25 ασθενείς εκτέθηκαν σε ρουφιναμίδη ως συμπληρωματική θεραπεία για 24 εβδομάδες σε δόση έως και 45 mg/kg/ημέρα, σε 2 διηρημένες δόσεις. Συνολικά, 12 ασθενείς έλαβαν οποιοδήποτε άλλο αντιεπιληπτικό φάρμακο κατά την κρίση του ερευνητή στο σκέλος σύγκρισης. Η μελέτη σχεδιάστηκε κυρίως για την ασφάλεια και δεν ενισχύθηκε επαρκώς για να δείξει διαφορά αναφορικά με τις μεταβλητές της αποτελεσματικότητας των επιληπτικών κρίσεων. Το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοιο με εκείνο των παιδιών ηλικίας 4 ετών και άνω, των εφήβων και των ενηλίκων. Επιπλέον, στα πλαίσια της μελέτης διερευνήθηκε η γνωστική ανάπτυξη, η συμπεριφορά και η ανάπτυξη της γλώσσας των ατόμων που έλαβαν θεραπεία με ρουφιναμίδη σε σύγκριση με τα άτομα που έλαβαν οποιοδήποτε άλλο αντιεπιληπτικό φάρμακο. Η μέση μεταβολή ελαχίστων τετραγώνων για τη βαθμολογία Συνολικών Προβλημάτων της Λίστας Ελέγχου Συμπεριφοράς του Παιδιού (Child Behaviour

Checklist, CBCL) μετά από 2 έτη θεραπείας ήταν 53,75 για οποιαδήποτε άλλη ομάδα αντιεπιληπτικού φαρμάκου και 56,35 για την ομάδα της ρουφιναμίδης (μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων [95% CI] +2,60 [-10,5,15,7],  $p=0,6928$ ), και η διαφορά μεταξύ των θεραπειών ήταν -2,776 (95% CI: -13,3, 7,8,  $p=0,5939$ ).

Πληθυσμιακά μοντέλα φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής κατέδειξαν ότι η μείωση των συχνοτήτων συνολικών και τονικών-ατονικών σπασμών, η βελτίωση της γενικής αξιολόγησης της βαρύτητας των σπασμών και η αύξηση της πιθανότητας μείωσης της συχνότητας σπασμών εξαρτώνται από τις συγκεντρώσεις ρουφιναμίδης.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Τα μέγιστα επίπεδα συγκέντρωσης στο πλάσμα επιτυγχάνονται περίπου 6 ώρες μετά τη χορήγηση. Η μέγιστη συγκέντρωση ( $C_{max}$ ) και η AUC πλάσματος της ρουφιναμίδης αυξάνονται λιγότερο από αναλογικά με δόσεις που χορηγούνται τόσο σε υγιή άτομα κατόπιν νηστείας και λήψης τροφής καθώς και σε ασθενείς, πιθανώς λόγω της δόσο-περιοριστικής απορρόφησης. Κατόπιν εφάπαξ δόσεων η τροφή αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα (AUC) της ρουφιναμίδης κατά περίπου 34% και τις μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος κατά 56%.

Έχει καταδειχθεί ότι το πόσιμο εναιώρημα Inovelon και τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Inovelon είναι βιοϊσοδύναμα.

### Κατανομή

Σε μελέτες *in-vitro*, μόνο ένα μικρό κλάσμα ρουφιναμίδης (34%) δεσμεύτηκε με πρωτεΐνες ανθρώπινου ορού, με τη λευκωματίνη να αναλογεί στο 80% περίπου της δέσμευσης αυτής. Αυτό δεικνύει ελάχιστο κίνδυνο αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων με μετατόπιση από τα σημεία δέσμευσης κατά τη διάρκεια συντρέχουσας χορήγησης άλλων ουσιών. Η ρουφιναμίδα κατανεμήθηκε ομοιόμορφα μεταξύ ερυθροκυττάρων και πλάσματος.

### Βιομετασχηματισμός

Η ρουφιναμίδα απομακρύνεται σχεδόν αποκλειστικά με μεταβολισμό. Η κύρια οδός μεταβολισμού είναι η υδρόλυση της ομάδας καρβοξυλαμίδης στο φαρμακολογικώς αδρανές όξινο παράγωγο CGP 47292. Ο μεταβολισμός μέσω του κυτοχρώματος P450 είναι πολύ μικρός. Δεν είναι δυνατό να αποκλειστεί εντελώς ο σχηματισμός μικρών ποσοτήτων συζευγμάτων γλουταθιόνης.

Η ρουφιναμίδα έχει καταδείξει μικρή ή καμία σημαντική ικανότητα δράσης *in-vitro* ως ανταγωνιστικός ή με βάση το μηχανισμό αναστολέας των ακολούθων ανθρώπινων ενζύμων του P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 ή CYP4A9/11-2.

### Αποβολή

Η ημίσεια ζωή απομάκρυνσης στο πλάσμα είναι περίπου 6-10 ώρες σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με επιληψία. Όταν χορηγείται δύο φορές την ημέρα ανά 12-ωρα διαστήματα, η ρουφιναμίδα συσσωρεύεται στο βαθμό που προβλέπεται από την τελική ημιζωή της, πράγμα που υποδεικνύει ότι η φαρμακοκινητική της ρουφιναμίδης είναι χρονοεξαρτώμενη (δηλαδή, δεν υπάρχει αυτοεπαγωγή μεταβολισμού).

Σε μια μελέτη με ραδιενεργό ιχνηθέτη που πραγματοποιήθηκε σε τρεις υγιείς εθελοντές, η μητρική ένωση (ρουφιναμίδα) ήταν το κύριο ραδιενεργό συστατικό στο πλάσμα, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 80% της συνολικής ραδιενέργειας και ο μεταβολίτης CGP 47292 αντιπροσώπευε μόνο το 15% περίπου. Η νεφρική απέκκριση ήταν η κύρια οδός απομάκρυνσης υλικού σχετιζόμενου με τη δραστική ουσία, αναλογώντας στο 84,7% της δόσης.

## Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η βιοδιαθεσιμότητα της ρουφιναμίδης είναι δοσοεξαρτώμενη. Καθώς αυξάνεται η δόση, μειώνεται η βιοδιαθεσιμότητα.

## Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

### *Φύλο*

Χρησιμοποιήθηκε πληθυσμιακό μοντέλο φαρμακοκινητικής για να αξιολογηθεί ο τρόπος με τον οποίο το φύλο επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της ρουφιναμίδης. Αυτές οι εκτιμήσεις δείχνουν ότι το φύλο δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της ρουφιναμίδης σε κλινικώς σημαντικό βαθμό.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η φαρμακοκινητική μίας εφάπαξ δόσης 400 mg ρουφιναμίδης δεν μεταβλήθηκε σε άτομα με χρόνια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Ωστόσο, τα επίπεδα πλάσματος μειώθηκαν κατά 30% περίπου, όταν εφαρμόστηκε αιμοδιύλιση μετά τη χορήγηση της ρουφιναμίδης, πράγμα που υποδηλοί ότι αυτή μπορεί να είναι χρήσιμη διαδικασία σε περίπτωση υπερδοσολογίας (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.9).

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, και συνεπώς το Inovelon δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

### *Ηλικιωμένοι*

Μια φαρμακοκινητική μελέτη σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές δεν έδειξε σημαντική διαφορά στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους σε σύγκριση με νεαρότερους ενήλικες.

### *Παιδιά (1-12 ετών)*

Τα παιδιά γενικώς έχουν χαμηλότερη κάθαρση της ρουφιναμίδης από τους ενήλικες και αυτή η διαφορά σχετίζεται με το μέγεθος του σώματος με την κάθαρση της ρουφιναμίδης να αυξάνεται με το σωματικό βάρος.

Μια πρόσφατη ανάλυση της ΦΚ πληθυσμού της ρουφιναμίδης από δεδομένα που συγκεντρώθηκαν από 139 συμμετέχοντες (115 ασθενείς με Σύνδρομο Lennox-Gastaut και 24 υγιείς συμμετέχοντες), συμπεριλαμβανομένων 83 παιδιατρικών ασθενών με Σύνδρομο Lennox-Gastaut (10 ασθενείς ηλικίας 1 έως < 2 ετών, 14 ασθενείς ηλικίας 2 έως < 4 ετών, 14 ασθενείς ηλικίας 4 έως < 8 ετών, 21 ασθενείς ηλικίας 8 έως < 12 ετών και 24 ασθενείς ηλικίας 12 έως < 18 ετών), έδειξε ότι, όταν η δόση της ρουφιναμίδης χορηγείται σε μια βάση mg/kg/ημέρα σε συμμετέχοντες ηλικίας 1 έως < 4 ετών με Σύνδρομο Lennox-Gastaut, επιτυγχάνεται έκθεση συγκρίσιμη με αυτήν στους ασθενείς με Σύνδρομο Lennox-Gastaut ηλικίας  $\geq 4$  ετών, στους οποίους η αποτελεσματικότητα έχει καταδειχθεί.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε νεογέννητα βρέφη – ή σε βρέφη και μικρά παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Οι συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας δεν έδειξαν οποιουσδήποτε ειδικούς κινδύνους σε κλινικώς σχετικές δόσεις.

Οι τοξικότητες που παρατηρήθηκαν στους σκύλους σε επίπεδα παρόμοια με εκείνα της ανθρώπινης έκθεσης στη μέγιστη συνιστώμενη δόση ήταν ηπατικές αλλοιώσεις, συμπεριλαμβανομένων θρόμβων στη χολή, χολόστασης και αύξησης των ηπατικών ενζύμων που πιστεύεται ότι σχετίζονται με αυξημένη έκκριση χολής στα είδη αυτά. Δεν εντοπίστηκαν δεδομένα συσχετιζόμενου κινδύνου σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων στον αρουραίο και στον πίθηκο.

Σε μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη, παρατηρήθηκαν μειώσεις στην εμβρυϊκή ανάπτυξη και επιβίωση, καθώς και τοκετοί νεκρών εμβρύων ως συνέπεια μητρικής τοξικότητας. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη μορφολογία και λειτουργία, ούτε στην ικανότητα μάθησης ή στη μνήμη των απογόνων. Η ρουφιναμίδη δεν ήταν τερατογόνος στους ποντικούς, τους αρουραίους ή τους κονίλους.

Το προφίλ τοξικότητας της ρουφιναμίδης σε νεαρά ζώα ήταν παρόμοιο με εκείνο σε ενήλικα ζώα. Μειωμένο σωματικό βάρος παρατηρήθηκε τόσο σε νεαρούς όσο και σε ενήλικες αρουραίους και σκύλους. Παρατηρήθηκε ήπια τοξικότητα στο ήπαρ σε νεαρά καθώς και σε ενήλικα ζώα σε επίπεδα έκθεσης χαμηλότερα από ή παρόμοια με εκείνα που επετεύχθησαν σε ασθενείς. Κατεδείχθη αναστρεψιμότητα όλων των ευρημάτων μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η ρουφιναμίδη δεν ήταν γονοτοξική και δεν παρουσίασε δυναμικό καρκινογένεσης. Μια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν παρατηρήθηκε στις κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκε σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με ενδεχόμενη σχέση με τη χρήση στον άνθρωπο, ήταν η μυελοϊνώση του μυελού των οστών στη μελέτη καρκινογένεσης στον ποντικό. Τα καλοήγη νεοπλασμάτα οστού (οστεώματα) και η υπερόστωση που παρατηρήθηκαν στον ποντικό θεωρήθηκαν το αποτέλεσμα ενεργοποίησης ενός ειδικού ιού ποντικών από τα ιόντα φθορίου που απελευθερώνονται κατά τη διάρκεια του οξειδωτικού μεταβολισμού της ρουφιναμίδης.

Όσον αφορά το δυναμικό ανοσοτοξικότητας, στο σκύλο παρατηρήθηκαν μικρός θύμος αδένας και θυμική παλινδρόμηση σε μια μελέτη διάρκειας 13 εβδομάδων με σημαντική ανταπόκριση στην υψηλή δόση σε άρρενες σκύλους. Στη μελέτη διάρκειας 13 εβδομάδων, αναφέρθηκαν αλλοιώσεις στο μυελό των οστών και λεμφοειδείς αλλοιώσεις στους θηλυκούς σκύλους στην υψηλή δόση με αδύνατη συχνότητα. Στον αρουραίο, παρατηρήθηκαν μειωμένη κυτταροβρίθεια του μυελού των οστών και θυμική ατροφία μόνο στη μελέτη καρκινογένεσης.

#### Αξιολόγηση Περιβαλλοντικού Κινδύνου:

Μελέτες αξιολόγησης κινδύνου περιβάλλοντος έχουν δείξει ότι η ρουφιναμίδη είναι πολύ ανθεκτική στο περιβάλλον (βλ. παράγραφο 6.6).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460)

Νατριούχος καρμελλόζη (E466)

Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη

Κιτρικό οξύ, άνυδρο (E330)

Γαλάκτωμα σιμεθικόνης 30% που περιέχει βενζοϊκό οξύ, κυκλοτετρασιλοξάνη, διμεθικόνη, γλυκόλης στεατικό εστέρα και γλυκερόλης διστεατικό εστέρα, μεθυλοκυτταρίνη, στεατικό PEG-40 (πολυαιθυλενογλυκόλης στεατικός εστέρας), πολυσορβικό 65, πυριτίου οξειδίου πήγμα, σορβικό οξύ, θειικό οξύ και ύδωρ.

Πολοξαμέρη 188

Παραϋδρόξυ-βενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218)

Παραϋδρόξυ-βενζοϊκός προπυλεστέρας (E216)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Κάλιο σορβικό (E202)

Σορβιτόλη (E420), υγρή (μη κρυσταλλική)

Άρωμα πορτοκαλιού

Ύδωρ

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 έτη.

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 90 ημέρες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιάλη από προσανατολισμένο τερεφθαλικό πολυαιθυλένιο (ο-PET) με κλείσιμο ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο (PP). Κάθε φιάλη περιέχει 460 ml εναιωρήματος σε εξωτερικό χάρτινο κουτί.

Κάθε κουτί περιέχει μία φιάλη, δύο όμοια βαθμονομημένες δοσομετρικές σύριγγες για από στόματος χορήγηση και έναν προσαρμογέα φιάλης που χρησιμοποιείται με πίεση (press-in-bottle adapter, PIBA). Οι δοσομετρικές σύριγγες για από στόματος χορήγηση είναι βαθμονομημένες ανά διαστήματα του 0,5 ml.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Προετοιμασία: Ο προσαρμογέας φιάλης που χρησιμοποιείται με πίεση (PIBA) ο οποίος διατίθεται στο κουτί του προϊόντος θα πρέπει να εισάγεται σταθερά μέσα στο λαιμό της φιάλης πριν από τη χρήση και να παραμένει στη θέση του για τη διάρκεια χρήσης της φιάλης. Η δοσομετρική σύριγγα θα πρέπει να εισαχθεί στον PIBA και η δόση να αποσυρθεί από την ανεστραμμένη φιάλη. Το πόμα θα πρέπει να επανατοποθετείται μετά από κάθε χρήση. Το πόμα εφαρμόζει σωστά όταν ο PIBA βρίσκεται στη θέση του.

Ρινογαστρικό σωληνάριο (NG): Σωληνάριο από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) με μήκος όχι μεγαλύτερο από 40 cm και διάμετρο σωληναρίου 5 Fr. Για να διασφαλίσετε ότι η δοσολογία είναι επαρκής, μετά τη χορήγηση του πόσιμου εναιωρήματος, το σωληνάριο εντερικής σίτισης πρέπει να εκπλένεται τουλάχιστον μία φορά με 1 ml νερού.

Καμία ειδική υποχρέωση απόρριψης.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται να αποτελεί κίνδυνο για το περιβάλλον. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις (βλ. παράγραφο 5.3).

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eisai GmbH  
Edmund Rumpler Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Γερμανία  
E-mail: medinfo\_de@eisai.net

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/06/378/017

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Ιανουαρίου 2007

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 09 Ιανουαρίου 2012

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

{MM/EEEE}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**



## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Eisai GmbH  
Edmund Rumppler Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Γερμανία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

## **Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΙΒΩΤΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Inovelon 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Ρουφίναμίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 100 mg ρουφίναμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

**10**  
10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
**30**  
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
**50**  
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
**60**  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
**100**  
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ (ΜΜ/ΕΕΕΕ)

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eisai GmbH  
Edmund Rumpler Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/06/378/001-005

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Inovelon 100 mg δισκία

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΥΨΕΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Inovelon 100 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Ρουφίναμίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eisai

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΙΒΩΤΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Inovelon 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Ρουφίναμίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 200 mg ρουφίναμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

**10**  
10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
**30**  
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
**50**  
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
**60**  
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
**100**  
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ (ΜΜ/ΕΕΕΕ)

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eisai GmbH  
Edmund Rumpler Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/060/378/006-010

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Inovelon 200 mg δισκία

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΥΨΕΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Inovelon 200 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Ρουφίναμίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eisai

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΙΒΩΤΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Inovelon 400 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Ρουφίναμίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 400 mg ρουφίναμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

**10**

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**30**

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**50**

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**60**

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**100**

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**200**

200 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ (ΜΜ/ΕΕΕΕ)

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eisai GmbH  
Edmund Rumpler Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/06/378/011-016

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Inovelon 400 mg δισκία

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΥΨΕΛΕΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Inovelon 400 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο  
Ρουφίναμίδη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eisai

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Inovelon 40 mg/ml πόσιμο εναιώρημα  
Ρουφίναμίδη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

1 ml πόσιμου εναιωρήματος Inovelon περιέχει 40 mg ρουφίναμίδης.  
1 φιάλη περιέχει 18.400 mg ρουφίναμίδης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης παραϋδρόξυ-βενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218)  
παραϋδρόξυ-βενζοϊκό προπυλεστέρα (E216)  
σορβιτόλη (E420)

Βλ. φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πόσιμο εναιώρημα 460 ml.  
Κάθε κουτί περιέχει 1 φιάλη, 2 σύριγγες και 1 προσαρμογέα φιάλης που χρησιμοποιείται με πίεση (PIBA).

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

Μετά το πρώτο άνοιγμα: χρήση εντός 90 ημερών.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Eisai GmbH  
Edmund Rumppler Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/06/378/017

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Inovelon 40 mg/ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

## **Β. ΦΥΛΑ039ΒΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**Inovelon 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**

**Inovelon 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**

**Inovelon 400 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**

Ρουφινamide

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Inovelon και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Inovelon
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Inovelon
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Inovelon
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Inovelon και ποια είναι η χρήση του

Το Inovelon περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται ρουφινamide. Αυτή ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων, που ονομάζονται αντιεπιληπτικά, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας (μια κατάσταση όπου κάποιος έχει σπασμούς ή επιληπτικές κρίσεις).

Το Inovelon χρησιμοποιείται με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία των σπασμών που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από το 1 έτος ηλικίας. Το σύνδρομο Lennox-Gastaut είναι το όνομα που δίνεται σε μια ομάδα σοβαρών επιληψιών, στην οποία ενδέχεται να παρουσιάσετε επαναλαμβανόμενους σπασμούς διαφόρων τύπων.

Το Inovelon σας έχει χορηγηθεί από το γιατρό σας για τη μείωση του αριθμού των σπασμών ή των επιληπτικών κρίσεών σας.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Inovelon

#### Μην πάρετε το Inovelon:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ρουφινamide ή στα παράγωγα τριαζόλης ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Inovelon (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

#### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό εάν:

- πάσχετε από συγγενές σύνδρομο βραχέος QT ή έχετε οικογενειακό ιστορικό τέτοιου συνδρόμου (ηλεκτρική διαταραχή της καρδιάς), καθώς η λήψη της ρουφινamide θα μπορούσε να το επιδεινώσει.

- υποφέρετε από ηπατικά προβλήματα. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της ρουφιναμίδης σε αυτή την ομάδα, έτσι η δόση του φαρμάκου σας πιθανώς να χρειάζεται να αυξηθεί πιο σταδιακά. Εάν η ηπατική νόσος σας είναι σοβαρή, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει ότι το Inovelon δεν συνιστάται για εσάς.
- εμφανίσετε δερματικό εξάνθημα ή πυρετό. Αυτά μπορεί να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης. Δείτε αμέσως το γιατρό καθότι πολύ περιστασιακά αυτό μπορεί να καταστεί σοβαρό.
- παρουσιάσετε αύξηση στον αριθμό, ή στη βαρύτητα, ή στη διάρκεια των σπασμών σας, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό, αν συμβεί αυτό.
- αισθάνεστε δυσκολία στη βάδιση, μη φυσιολογική κίνηση, ζάλη ή υπνηλία, ενημερώστε το γιατρό, αν συμβεί κάποιο από αυτά.
- εάν πάρετε αυτό το φάρμακο και κάνετε σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας ή σκέψεις αυτοκτονίας, **επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε σε ένα νοσοκομείο αμέσως** (βλ. παράγραφο 4).

Συμβουλευτείτε το γιατρό, ακόμη και αν αυτά τα συμβάντα εμφανίστηκαν οποιαδήποτε χρονική στιγμή στο παρελθόν.

## **Παιδιά**

Το Inovelon δεν θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

## **Άλλα φάρμακα και Inovelon**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Εάν λαμβάνετε τα ακόλουθα φάρμακα: φαινοβαρβιτάλη, φωσφαιντοΐνη, φαιντοΐνη ή πριμιδόνη, ενδέχεται να πρέπει να παρακολουθείστε προσεκτικά για δύο εβδομάδες στην αρχή, ή μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής με ρουφιναμίδη, ή μετά από οποιαδήποτε έντονη αλλαγή στη δόση. Ίσως χρειαστεί μια αλλαγή στη δόση των άλλων φαρμάκων καθώς ενδέχεται να γίνουν ελαφρώς λιγότερο δραστικά όταν δίνονται με ρουφιναμίδη.

### Αντιεπιληπτικά φάρμακα και Inovelon

Εάν ο γιατρός συνταγογραφήσει ή συστήσει επιπρόσθετη θεραπεία για την επιληψία (π.χ. βαλπροϊκό) πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ότι παίρνετε το Inovelon καθότι μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση.

Ενήλικες και παιδιά που λαμβάνουν βαλπροϊκό ταυτόχρονα με τη ρουφιναμίδη θα εμφανίσουν υψηλά επίπεδα ρουφιναμίδης στο αίμα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε βαλπροϊκό, καθώς η δόση του Inovelon μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί από τον γιατρό σας.

Ενημερώστε τον γιατρό εάν παίρνετε ορμονικά/από του στόματος αντισυλληπτικά, π.χ. «το χάπι». Το Inovelon ενδέχεται να καταστήσει το χάπι μη αποτελεσματικό στην πρόληψη της εγκυμοσύνης. Επομένως συνιστάται να χρησιμοποιείτε μια πρόσθετη, ασφαλή και αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης (όπως μια μέθοδο φραγμού, π.χ. προφυλακτικά) όταν παίρνετε το Inovelon.

Ενημερώστε το γιατρό εάν παίρνετε το αντιπηκτικό βαρφαρίνη. Ο γιατρός ενδέχεται να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση.

Ενημερώστε το γιατρό εάν παίρνετε διγοξίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των καρδιακών παθήσεων). Ο γιατρός ενδέχεται να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση.

## **Το Inovelon με τροφές και ποτά**

Βλέπε παράγραφο 3 – «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Inovelon» για συμβουλή σχετικά με τη λήψη του Inovelon με τροφές και ποτά.

## **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε το Inovelon. Πρέπει να πάρετε το Inovelon κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας μόνο εφόσον σας το υποδείξει ο γιατρός.

Συνιστάται να μη θηλάζετε ενώ παίρνετε Inovelon, καθώς δεν είναι γνωστό εάν η ρουφιναμίδη θα εμφανιστεί στο μητρικό γάλα.

Εάν είστε γυναίκα σε ηλικία τεκνοποίησης, πρέπει να λαμβάνετε επαρκή μέτρα αντισύλληψης ενώ παίρνετε Inovelon.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο ταυτόχρονα με το Inovelon.

## **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Inovelon ενδέχεται να σας προκαλέσει ζάλη, υπνηλία και να επηρεάσει την όρασή σας, ιδιαίτερα στην έναρξη της θεραπείας ή μετά από μια αύξηση της δόσης. Εάν σας συμβεί κάτι τέτοιο, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε μηχανήματα.

## **Το Inovelon περιέχει λακτόζη**

Εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός ότι έχετε οποιαδήποτε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του προτού πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Inovelon**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό.

Μπορεί να χρειαστεί χρόνος μέχρι να βρείτε την καλύτερη δόση Inovelon για εσάς. Ο γιατρός θα σας υπολογίσει τη δόση, η οποία θα εξαρτηθεί από την ηλικία σας, το σωματικό σας βάρος και εάν παίρνετε το Inovelon με ένα άλλο φάρμακο που λέγεται βαλπροϊκό.

### Παιδιά ηλικίας μεταξύ 1 και 4 ετών

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 10 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους, κάθε ημέρα. Λαμβάνεται σε δύο ίσες δόσεις, η μισή το πρωί και η άλλη μισή το βράδυ. Ο γιατρός θα υπολογίσει τη δόση σας και μπορεί να την αυξήσει κατά 10 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους, κάθε τρίτη ημέρα.

Η μέγιστη ημερήσια δόση θα εξαρτηθεί από το αν παίρνετε ή όχι και βαλπροϊκό. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν δεν λαμβάνεται βαλπροϊκό είναι 45 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους, κάθε ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν λαμβάνεται βαλπροϊκό είναι 30 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους, κάθε ημέρα.

### Παιδιά ηλικίας 4 ετών ή άνω με σωματικό βάρος κάτω των 30 kg

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 200 mg την ημέρα. Λαμβάνεται σε δύο ίσες δόσεις, η μισή το πρωί και η άλλη μισή το βράδυ. Ο γιατρός θα υπολογίσει τη δόση σας και μπορεί να την αυξήσει κατά 200 mg κάθε τρίτη ημέρα.

Η μέγιστη ημερήσια δόση θα εξαρτηθεί από το αν παίρνετε ή όχι και βαλπροϊκό. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν δεν λαμβάνεται βαλπροϊκό είναι 1.000 mg κάθε ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν λαμβάνεται βαλπροϊκό είναι 600 mg κάθε ημέρα.

#### Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά με σωματικό βάρος 30 kg ή άνω

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 400 mg την ημέρα. Λαμβάνεται σε δύο ίσες δόσεις, η μισή το πρωί και η άλλη μισή το βράδυ. Ο γιατρός θα υπολογίσει τη δόση σας και μπορεί να την αυξήσει κατά 400 mg κάθε δεύτερη ημέρα.

Η μέγιστη ημερήσια δόση θα εξαρτηθεί από το αν παίρνετε ή όχι και βαλπροϊκό. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν δεν λαμβάνεται βαλπροϊκό δεν υπερβαίνει τα 3.200 mg, ανάλογα με το σωματικό βάρος. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν λαμβάνεται βαλπροϊκό δεν υπερβαίνει τα 2.200 mg, ανάλογα με το σωματικό βάρος.

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ανταποκριθούν σε χαμηλότερες δόσεις και ο γιατρός σας ενδέχεται να προσαρμόσει τη δόση ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση με πιο αργούς ρυθμούς, εάν παρουσιάσετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Τα δισκία Inovelon πρέπει να λαμβάνονται δύο φορές την ημέρα με νερό, μία το πρωί και μία το βράδυ. Το Inovelon θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με το φαγητό. Εάν δυσκολεύεστε στην κατάποση, μπορείτε να κονιορτοποιήσετε το δισκίο, στη συνέχεια να αναμείξετε τη σκόνη σε περίπου μισό ποτήρι νερό (100 ml) και να το πιείτε αμέσως. Μπορείτε επίσης να σπάσετε τα δισκία σε δύο ίσα μέρη και να τα καταπιείτε με νερό.

Μη μειώσετε τη δόση ή σταματήσετε αυτό το φάρμακο εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Inovelon από την κανονική**

Εάν έχετε πάρει περισσότερο Inovelon απ' ό,τι θα έπρεπε τότε θα πρέπει να το πείτε αμέσως στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό, ή να επικοινωνήσετε με το πλησιέστερο τμήμα πρώτων βοηθειών νοσοκομείου παίρνοντας μαζί σας το φάρμακο.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Inovelon**

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, συνεχίστε τη λήψη του φαρμάκου κανονικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εάν παραλείψετε τη λήψη περισσότερων της μίας δόσεων, συμβουλευτείτε τον γιατρό.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Inovelon**

Εάν ο γιατρός σας συμβουλέψει να σταματήσετε τη θεραπεία, ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού σχετικά με σταδιακή μείωση του Inovelon προκειμένου να μειώσετε τον κίνδυνο αύξησης των σπασμών.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Inovelon μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πολύ σοβαρές:

Εξάνθημα και/ή πυρετός. Αυτά θα μπορούσε να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης. Εάν σας παρουσιαστούν, ενημερώστε τον γιατρό σας ή πηγαίnete αμέσως σε κάποιο νοσοκομείο.

Αλλαγή στον τύπο των σπασμών που παρουσιάζετε/πιο συχνοί σπασμοί που διαρκούν μεγάλο χρονικό διάστημα (που ονομάζεται status epilepticus). Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως.

Ένας μικρός αριθμός ατόμων που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά όπως το Inovelon είχαν σκέψεις πρόκλησης βλάβης ή θανάτου στον εαυτό τους. Εάν οποιαδήποτε στιγμή έχετε παρόμοιες σκέψεις, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας (βλ. παράγραφο 2).

Ενδέχεται να εμφανίσετε τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες με αυτό το φάρμακο. Ενημερώστε το γιατρό εάν εμφανίσετε οποιεσδήποτε από τις ακόλουθες:

Πολύ συχνές (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς) παρενέργειες του Inovelon είναι:

Ζάλη, πονοκέφαλος, ναυτία, έμετος, υπνηλία, κόπωση.

Συχνές (περισσότεροι από 1 στους 100 ασθενείς) παρενέργειες του Inovelon είναι:

Προβλήματα που σχετίζονται με τα νεύρα περιλαμβάνουν: δυσκολία στο βάδισμα, μη-φυσιολογική κίνηση, συσπάσεις/σπασμοί, ασυνήθιστες κινήσεις των ματιών, θολότητα στην όραση, τρόμος.

Προβλήματα που σχετίζονται με το στομάχι περιλαμβάνουν: στομαχικό πόνο, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, χαλαρά κόπρανα (διάρροια), απώλεια ή αλλαγή στην όρεξη, απώλεια βάρους.

Λοιμώξεις: λοίμωξη του ωτός, γρίπη, ρινική συμφόρηση, λοίμωξη στο στήθος.

Επιπλέον, ασθενείς έχουν εμφανίσει: άγχος, αϋπνία, αιμορραγία της μύτης, ακμή, εξάνθημα, οσφυαλγία, μη συχνές περιόδους, μώλωπες, κάκωση της κεφαλής (ως αποτέλεσμα τυχαίου τραυματισμού κατά τη διάρκεια ενός σπασμού).

Όχι συχνές (μεταξύ 1 στους 100 και 1 στους 1.000 ασθενείς) παρενέργειες του Inovelon είναι:

Αλλεργικές αντιδράσεις και αύξηση στους δείκτες ηπατικής λειτουργίας (αύξηση των ηπατικών ενζύμων).

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσεται το Inovelon**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε αλλοίωση στην εμφάνιση του φαρμάκου.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Inovelon**

- Η δραστική ουσία είναι η ρουφιναμίδη.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 100 mg περιέχει 100 mg ρουφιναμίδης.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 200 mg περιέχει 200 mg ρουφιναμίδης.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 400 mg περιέχει 400 mg ρουφιναμίδης.

- Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, άμυλο αραβοσίτου, νατριούχος κροσκαρμελλόζη, υπρομελλόζη, στεατικό μαγνήσιο, λαουρυλοθειικό νάτριο και κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο. Το υμένιο επικάλυψης αποτελείται από υπρομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλες (8000), διοξείδιο του τιτανίου (E171), τάλκη και ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172).

### **Εμφάνιση του Inovelon και περιεχόμενο της συσκευασίας**

- Τα δισκία Inovelon 100 mg είναι ροζ, οβάλ, ελαφρώς κυρτά δισκία, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, χαραγμένα και στις δύο πλευρές, με την ανάγλυφη επιγραφή 'C261' στη μία όψη και κενά στην άλλη.  
Διατίθενται σε συσκευασίες των 10, 30, 50, 60 και 100 δισκίων επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο.
- Τα δισκία Inovelon 200 mg είναι ροζ, οβάλ, ελαφρώς κυρτά δισκία, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, χαραγμένα και στις δύο πλευρές, με την ανάγλυφη επιγραφή 'C262' στη μία όψη και κενά στην άλλη.  
Διατίθενται σε συσκευασίες των 10, 30, 50, 60 και 100 δισκίων επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο.
- Τα δισκία Inovelon 400 mg είναι ροζ, οβάλ, ελαφρώς κυρτά δισκία, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, χαραγμένα και στις δύο πλευρές, με την ανάγλυφη επιγραφή 'C263' στη μία όψη και κενά στην άλλη.  
Διατίθενται σε συσκευασίες των 10, 30, 50, 60, 100 και 200 δισκίων επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο.

### **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός**

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:  
Eisai GmbH  
Edmund Rumpler Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Γερμανία  
E-mail: medinfo\_de@eisai.net

Παραγωγός:

Eisai GmbH  
Edmund Rumppler Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**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 organizační 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)

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

**Slovenija**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Nemčija)

**Ísland**

Eisai AB

Sími: + 46 (0)8 501 01 600

(Svíþjóð)

**Slovenská republika**

Eisai GesmbH organizačni 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)

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Inovelon 40 mg/ml πόσιμο εναιώρημα

Ρουφιναμίδη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Inovelon και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Inovelon
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Inovelon
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Inovelon
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Inovelon και ποια είναι η χρήση του**

Το Inovelon περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται ρουφιναμίδη. Αυτή ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων, που ονομάζονται αντιεπιληπτικά, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας (μια κατάσταση όπου κάποιος έχει σπασμούς ή επιληπτικές κρίσεις).

Το Inovelon χρησιμοποιείται με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία των σπασμών που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία του 1 έτους. Το σύνδρομο Lennox-Gastaut είναι το όνομα που δίνεται σε μια ομάδα σοβαρών επιληψιών, στην οποία ενδέχεται να παρουσιάσετε επαναλαμβανόμενους σπασμούς διαφόρων τύπων.

Το Inovelon σας έχει χορηγηθεί από το γιατρό σας για τη μείωση του αριθμού των σπασμών ή των επιληπτικών κρίσεών σας.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Inovelon**

**Μην πάρετε το Inovelon:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ρουφιναμίδη ή στα παράγωγα τριαζόλης ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του Inovelon (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό εάν:

- πάσχετε από συγγενές σύνδρομο βραχέος QT ή έχετε οικογενειακό ιστορικό τέτοιου συνδρόμου (ηλεκτρική διαταραχή της καρδιάς), καθώς η λήψη της ρουφιναμίδης θα μπορούσε να το επιδεινώσει.
- υποφέρετε από ηπατικά προβλήματα. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση της ρουφιναμίδης σε αυτή την ομάδα, έτσι η δόση του φαρμάκου σας πιθανώς να

- χρειάζεται να αυξηθεί πιο σταδιακά. Εάν η ηπατική νόσος σας είναι σοβαρή, ο γιατρός ενδέχεται να αποφασίσει ότι το Inovelon δεν συνιστάται για εσάς.
- εμφανίσετε δερματικό εξάνθημα ή πυρετό. Αυτά μπορεί να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης. Δείτε αμέσως το γιατρό καθότι πολύ περιστασιακά αυτό μπορεί να καταστεί σοβαρό.
  - παρουσιάσετε αύξηση στον αριθμό, ή στη βαρύτητα, ή στη διάρκεια των σπασμών σας, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό, αν συμβεί αυτό.
  - αισθάνεστε δυσκολία στη βράδιση, μη φυσιολογική κίνηση, ζάλη ή υπνηλία, ενημερώστε το γιατρό, αν συμβεί κάποιο από αυτά.
  - εάν πάρετε αυτό το φάρμακο και κάνετε σκέψεις να βλάψετε τον εαυτό σας ή σκέψεις αυτοκτονίας, **επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε σε ένα νοσοκομείο αμέσως** (βλ. παράγραφο 4).

Συμβουλευτείτε το γιατρό, ακόμη και αν αυτά τα συμβάντα εμφανίστηκαν οποιαδήποτε χρονική στιγμή στο παρελθόν.

## **Παιδιά**

Το Inovelon δεν θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 έτους, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

## **Άλλα φάρμακα και Inovelon**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή. Εάν λαμβάνετε τα ακόλουθα φάρμακα: φαινοβαρβιτάλη, φωσφαινοτοΐνη, φαινοτοΐνη ή πριμιδόνη, ενδέχεται να πρέπει να παρακολουθείτε προσεκτικά για δύο εβδομάδες στην αρχή, ή μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής με ρουφιναμίδη, ή μετά από οποιαδήποτε έντονη αλλαγή στη δόση. Ίσως χρειαστεί μια αλλαγή της δόσης των άλλων φαρμάκων καθώς ενδέχεται να γίνουν ελαφρώς λιγότερο δραστικά όταν δίνονται με ρουφιναμίδη.

## Αντιεπιληπτικά φάρμακα και Inovelon

Εάν ο γιατρός συνταγογραφήσει ή συστήσει επιπρόσθετη θεραπεία για την επιληψία (π.χ. βαλπροϊκό) πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ότι παίρνετε το Inovelon καθότι μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση.

Ενήλικες και παιδιά που λαμβάνουν υψηλές δόσεις βαλπροϊκού ταυτόχρονα με τη ρουφιναμίδη θα εμφανίσουν υψηλά επίπεδα ρουφιναμίδης στο αίμα. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν παίρνετε βαλπροϊκό, καθώς η δόση του Inovelon μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί από τον γιατρό σας.

Ενημερώστε τον γιατρό εάν παίρνετε ορμονικά/από του στόματος αντισυλληπτικά, π.χ. «το χάπι». Το Inovelon ενδέχεται να καταστήσει το χάπι μη αποτελεσματικό στην πρόληψη της εγκυμοσύνης. Επομένως συνιστάται να χρησιμοποιείτε μια πρόσθετη, ασφαλή και αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης (όπως μια μέθοδο φραγμού, π.χ. προφυλακτικά) όταν παίρνετε το Inovelon.

Ενημερώστε το γιατρό εάν παίρνετε το αντιπηκτικό βαρφαρίνη. Ο γιατρός ενδέχεται να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση.

Ενημερώστε το γιατρό εάν παίρνετε διγοξίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των καρδιακών παθήσεων). Ο γιατρός ενδέχεται να χρειαστεί να ρυθμίσει τη δόση.

## **Το Inovelon με τροφές και ποτά**

Βλέπε παράγραφο 3 – «Πώς να χρησιμοποιήσετε το Inovelon» για συμβουλή σχετικά με τη λήψη του Inovelon με τροφές και ποτά.

## **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε το Inovelon. Πρέπει να πάρετε το Inovelon κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας μόνο εφόσον σας το υποδείξει ο γιατρός.

Συνιστάται να μη θηλάζετε ενώ παίρνετε Inovelon, καθώς δεν είναι γνωστό εάν η ρουφιναμίδη θα εμφανιστεί στο μητρικό γάλα.

Εάν είστε γυναίκα σε ηλικία τεκνοποίησης, πρέπει να λαμβάνετε επαρκή μέτρα αντισύλληψης ενώ παίρνετε Inovelon.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο ταυτόχρονα με το Inovelon.

## **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Inovelon μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη, υπνηλία και να επηρεάσει την όρασή σας, ιδιαίτερα στην έναρξη της θεραπείας ή μετά από μια αύξηση της δόσης. Εάν σας συμβεί κάτι τέτοιο, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε μηχανήματα.

## **Το Inovelon περιέχει σορβιτόλη**

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

## **Το Inovelon περιέχει παραϋδρόξυ-βενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) και παραϋδρόξυ-βενζοϊκό προπυλεστέρα (E216)**

Αυτά τα συστατικά ενδέχεται να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες).

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Inovelon**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό.

Μπορεί να χρειαστεί χρόνος μέχρι να βρείτε την καλύτερη δόση Inovelon για εσάς. Ο γιατρός θα σας υπολογίσει τη δόση, η οποία θα εξαρτηθεί από την ηλικία σας, το σωματικό σας βάρος και εάν παίρνετε το Inovelon με ένα άλλο φάρμακο που λέγεται βαλπροϊκό.

### Παιδιά ηλικίας μεταξύ 1 και 4 ετών

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 10 mg (0,25 ml) για κάθε κιλό σωματικού βάρους, κάθε ημέρα. Λαμβάνεται σε δύο ίσες δόσεις, η μισή το πρωί και η άλλη μισή το βράδυ. Ο γιατρός θα σας υπολογίσει τη δόση και μπορεί να την αυξήσει κατά 10 mg (0,25 ml) για κάθε κιλό σωματικού βάρους, κάθε τρίτη ημέρα.

Η μέγιστη ημερήσια δόση θα εξαρτηθεί από το αν παίρνετε ή όχι και βαλπροϊκό. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν δεν λαμβάνεται βαλπροϊκό είναι 45 mg (1,125 ml) για κάθε κιλό σωματικού βάρους, κάθε ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν λαμβάνεται βαλπροϊκό είναι 30 mg (0,75 ml) για κάθε κιλό σωματικού βάρους, κάθε ημέρα.

### Παιδιά ηλικίας 4 ετών ή άνω με σωματικό βάρος κάτω των 30 kg

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 200 mg (5 ml) την ημέρα. Λαμβάνεται σε δύο ίσες δόσεις, η μισή το πρωί και η άλλη μισή το βράδυ. Ο γιατρός θα σας υπολογίσει τη δόση και μπορεί να την αυξήσει κατά 200 mg (5 ml) κάθε τρίτη ημέρα.

Η μέγιστη ημερήσια δόση θα εξαρτηθεί από το αν παίρνετε ή όχι και βαλπροϊκό. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν δεν λαμβάνεται βαλπροϊκό είναι 1.000 mg (25 ml) κάθε ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν λαμβάνεται βαλπροϊκό είναι 600 mg (15 ml) κάθε ημέρα.

### Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά με σωματικό βάρος 30 kg ή άνω

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 400 mg (10 ml) την ημέρα. Λαμβάνεται σε δύο ίσες δόσεις, η μισή το πρωί και η άλλη μισή το βράδυ. Ο γιατρός θα σας υπολογίσει τη δόση και μπορεί να την αυξήσει κατά 400 mg (10 ml) κάθε δεύτερη ημέρα.

Η μέγιστη ημερήσια δόση θα εξαρτηθεί από το αν παίρνετε ή όχι και βαλπροϊκό. Η μέγιστη ημερήσια δόση αν δεν λαμβάνεται βαλπροϊκό δεν υπερβαίνει τα 3.200 mg (80 ml), ανάλογα με το σωματικό βάρος.

Η μέγιστη ημερήσια δόση αν λαμβάνεται βαλπροϊκό δεν υπερβαίνει τα 2.200 mg (55 ml), ανάλογα με το σωματικό βάρος.

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ανταποκριθούν σε χαμηλότερες δόσεις και ο γιατρός σας ενδέχεται να προσαρμόσει τη δόση ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση με πιο αργούς ρυθμούς, εάν παρουσιάσετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το Inovelon πόσιμο ελαιώρημα πρέπει να λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα, μία το πρωί και μία το βράδυ. Το Inovelon θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με το φαγητό.

### Τρόπος χορήγησης

Για τη χορήγηση της δόσης παρακαλείσθε να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα και τον προσαρμογέα που παρέχονται.

Παρακάτω παρέχονται οι οδηγίες για τον τρόπο χρήσης της σύριγγας και του προσαρμογέα:



1. Ανακινήστε καλά πριν από τη χρήση.
2. Πιέστε προς τα κάτω (1) και στρέψτε το καπάκι (2) για να ανοίξετε τη φιάλη
3. Εισάγετε τον προσαρμογέα μέσα στο λαιμό της φιάλης έως ότου επιτευχθεί μία καλή σφράγιση
4. Πιέστε το έμβολο της σύριγγας τελείως προς τα κάτω
5. Εισάγετε τη σύριγγα μέσα στο άνοιγμα του προσαρμογέα όσο περισσότερο γίνεται.
6. Αναποδογυρίστε και αποσύρετε τη συνταγογραφηθείσα ποσότητα του Inovelon από τη φιάλη.
7. Γυρίστε τη φιάλη σε όρθια θέση και αφαιρέστε τη σύριγγα
8. Αφήστε τον προσαρμογέα στη θέση του και ξανατοποθετήστε το πώμα στη φιάλη.
9. Μετά τη χορήγηση της δόσης, διαχωρίστε τον κύλινδρο από το έμβολο και εμβυθίστε εξ ολοκλήρου και τα δύο εξαρτήματα σε ΖΕΣΤΟ σαπουνόνερο.

10. Εμβυθίστε τον κύλινδρο και το έμβολο σε νερό για να αφαιρέσετε τυχόν κατάλοιπα απορρυπαντικού. Ανακινήστε ώστε να απομακρυνθεί η περίσσεια νερού και αφήστε τα εξαρτήματα να στεγνώσουν στον αέρα. Μην στεγνώνετε τους διανομείς σκουπίζοντάς τους.
11. Μετά από 40 χρήσεις ή σε περίπτωση που σβηστούν οι ενδείξεις στη σύριγγα, μην καθαρίσετε και επαναχρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.

Μη μειώσετε τη δόση ή σταματήσετε αυτό το φάρμακο εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Inovelon από την κανονική**

Εάν έχετε πάρει περισσότερο Inovelon απ' ό,τι θα έπρεπε τότε θα πρέπει να το πείτε αμέσως στο γιατρό ή το φαρμακοποιό, ή να επικοινωνήσετε με το πλησιέστερο τμήμα πρώτων βοηθειών νοσοκομείου παίρνοντας μαζί σας το φάρμακο.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Inovelon**

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, συνεχίστε τη λήψη του φαρμάκου κανονικά. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Εάν παραλείψετε τη λήψη περισσότερων της μίας δόσεων, συμβουλευτείτε το γιατρό.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Inovelon**

Εάν ο γιατρός σας συμβουλέψει να σταματήσετε τη θεραπεία, ακολουθήστε τις οδηγίες του σχετικά με σταδιακή μείωση του Inovelon προκειμένου να μειώσετε τον κίνδυνο αύξησης των σπασμών.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Inovelon μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πολύ σοβαρές:

Εξάνθημα και/ή πυρετός. Αυτά θα μπορούσε να είναι σημεία αλλεργικής αντίδρασης. Εάν σας παρουσιαστούν, ενημερώστε τον γιατρό σας ή πηγαίνετε αμέσως σε κάποιο νοσοκομείο.

Αλλαγή στον τύπο των σπασμών που παρουσιάζετε/πιο συχνοί σπασμοί που διαρκούν μεγάλο χρονικό διάστημα (που ονομάζεται status epilepticus). Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως.

Ένας μικρός αριθμός ατόμων που υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιεπιληπτικά όπως το Inovelon είχαν σκέψεις πρόκλησης βλάβης ή θανάτου στον εαυτό τους. Εάν οποιαδήποτε στιγμή έχετε παρόμοιες σκέψεις, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας (βλ. παράγραφο 2).

Ενδέχεται να εμφανίσετε τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες με αυτό το φάρμακο. Ενημερώστε το γιατρό εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες:

Πολύ συχνές (περισσότεροι από 1 στους 10 ασθενείς) ανεπιθύμητες ενέργειες του Inovelon είναι:

Ζάλη, πονοκέφαλος ναυτία, έμετος, υπνηλία, κόπωση.

Συχνές (περισσότεροι από 1 στους 100 ασθενείς) ανεπιθύμητες ενέργειες του Inovelon είναι:

Προβλήματα που σχετίζονται με τα νεύρα περιλαμβάνουν: δυσκολία στο βάδισμα, μη φυσιολογική κίνηση, συσπάσεις/σπασμοί, ασυνήθιστες κινήσεις των ματιών, θολότητα στην όραση, τρόμος.

Προβλήματα που σχετίζονται με το στομάχι περιλαμβάνουν: πόνο στο στομάχι, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, χαλαρά κόπρανα (διάρροια), απώλεια ή αλλαγή στην όρεξη, απώλεια βάρους.

Λοιμώξεις: λοίμωξη του αυτιού, γρίπη, ρινική συμφόρηση, λοίμωξη στο στήθος.

Επιπλέον, ασθενείς έχουν εμφανίσει: άγχος, αϋπνία, αιμορραγία της μύτης, ακμή, εξάνθημα, οσφυαλγία, μη συχνές περιόδους, μώλωπες, κάκωση της κεφαλής (ως αποτέλεσμα τυχαίου τραυματισμού κατά τη διάρκεια ενός σπασμού).

Όχι συχνές (μεταξύ 1 στους 100 και 1 στους 1.000 ασθενείς) ανεπιθύμητες ενέργειες του Inovelon είναι:

Αλλεργικές αντιδράσεις και αύξηση στους δείκτες ηπατικής λειτουργίας (αύξηση των ηπατικών ενζύμων).

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσεται το Inovelon**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα της φιάλης και στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Εάν έχετε τυχόν υπόλειμμα εναιωρήματος στη φιάλη για περισσότερες από 90 ημέρες μετά το πρώτο άνοιγμα, μην το χρησιμοποιήσετε.

Μη χρησιμοποιήσετε το εναιώρημα εάν παρατηρήσετε αλλοίωση στην εμφάνιση ή την οσμή του φαρμάκου σας. Επιστρέψτε το φάρμακο στο φαρμακοποιό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Inovelon**

- Η δραστική ουσία είναι η ρουφιναμίδη. Κάθε χιλιοστόλιτρο (ml) περιέχει 40 mg ρουφιναμίδης. 5 ml περιέχουν 200 mg ρουφιναμίδης.

- Τα άλλα συστατικά είναι κυτταρίνη μικροκρυσταλλική και νατριούχος καρμελλόζη, κιτρικό οξύ άνυδρο, γαλάκτωμα σιμεθικόνης 30% (περιέχει βενζοϊκό οξύ, κυκλοτετρασιλοξάνη, διμεθικόνη, γλυκόλης στεατικό εστέρα και γλυκερόλης διστεατικό εστέρα, μεθυλοκυτταρίνη, στεατικό PEG-40 [πολυαιθυλενογλυκόλης στεατικός εστέρας], πολυσορβικό 65, πυριτίου οξειδίου πήγμα, σορβικό οξύ, θειικό οξύ και ύδωρ), πολοξαμέρη 188, παραϋδρόξυ-βενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), παραϋδρόξυ-βενζοϊκός προπυλεστέρας (E216), κάλιο σορβικό (E202), προπυλενογλυκόλη (E1520), σορβιτόλη (E420) υγρή (μη κρυσταλλική), άρωμα πορτοκαλιού και ύδωρ.

### **Εμφάνιση του Inovelon και περιεχόμενο της συσκευασίας**

- Το Inovelon είναι ένα λευκό ελαφρώς ιξώδες εναιώρημα. Διατίθεται σε μια φιάλη των 460 ml με δύο ίδιες σύριγγες και έναν προσαρμογέα φιάλης που χρησιμοποιείται με πίεση (push-in-bottle adaptor, PIBA). Οι σύριγγες είναι βαθμονομημένες ανά διαστήματα του 0,5 ml.

### **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός**

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:

Eisai GmbH  
Edmund Rumpler Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Γερμανία  
E-mail: medinfo\_de@eisai.net

Παραγωγός:

Eisai GmbH  
Edmund Rumpler Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

#### **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 organizační 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)

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}.**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>