

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Inovelon 100 mg comprimidos recubiertos con película  
Inovelon 200 mg comprimidos recubiertos con película  
Inovelon 400 mg comprimidos recubiertos con película

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

### Comprimido oral

Cada comprimido recubierto con película contiene 100 mg de rufinamida.  
Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de rufinamida.  
Cada comprimido recubierto con película contiene 400 mg de rufinamida.

### Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película de 100 mg contiene 20 mg de lactosa (como monohidrato).  
Cada comprimido recubierto con película de 200 mg contiene 40 mg de lactosa (como monohidrato).  
Cada comprimido recubierto con película de 400 mg contiene 80 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

### Comprimido recubierto con película.

100 mg: rosa, 'ovalado' ligeramente convexo, de aproximadamente 10,2 mm de largo, ranurado en ambos lados, 'C261' grabado en un lado y nada en el otro. El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales.

200 mg: rosa, 'ovalado' ligeramente convexo, de aproximadamente 15,2 mm de largo, ranurado en ambos lados, 'C262' grabado en un lado y nada en el otro. El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales.

400 mg: rosa, 'ovalado' ligeramente convexo, de aproximadamente 18,2 mm de largo, ranurado en ambos lados, 'C263' grabado en un lado y nada en el otro. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Inovelon está indicado como terapia coadyuvante en el tratamiento de las crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) en pacientes de 1 año de edad o mayores.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento con rufinamida deberá iniciarlo un médico especializado en pediatría o neurología con experiencia en el tratamiento de la epilepsia.

Inovelon suspensión oral e Inovelon comprimidos recubiertos con película se pueden intercambiar en dosis iguales. Se debe vigilar a los pacientes durante el periodo de cambio.

## Posología

### **Uso en niños de entre 1 año y menos de 4 años de edad**

#### *Pacientes que no reciben valproato:*

El tratamiento se debe iniciar con una dosis de 10 mg/kg/día, administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, podrá aumentarse la dosis en incrementos de hasta 10 mg/kg/día cada tres días hasta llegar a la dosis objetivo de 45 mg/kg/día administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Para esta población de pacientes, la dosis máxima recomendada es de 45 mg/kg/día.

#### *Pacientes que reciben valproato:*

Como el valproato disminuye significativamente el aclaramiento de rufinamida, en los pacientes a los que se administre valproato de forma conjunta se recomienda una dosis máxima más baja de Inovelon. El tratamiento se debe iniciar con una dosis de 10 mg/kg/día, administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, podrá aumentarse la dosis en incrementos de 10 mg/kg/día cada tres días hasta llegar a la dosis objetivo de 30 mg/kg/día, administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Para esta población de pacientes, la dosis máxima recomendada es de 30 mg/kg/día.

Si no es posible llegar a la dosis calculada recomendada de Inovelon, entonces se debe administrar la dosis más cercana a un comprimido de 100 mg entero.

### **Uso en niños de 4 años o más y pesen menos de 30 kg**

#### *Pacientes de < 30 kg que no reciben valproato:*

El tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria de 200 mg. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, la dosis puede aumentarse a incrementos de 200 mg/día cada tres días, hasta la dosis máxima recomendada de 1.000 mg/día.

Se han estudiado dosis de hasta 3.600 mg/día en un número limitado de pacientes.

#### *Pacientes de < 30 kg que también reciban valproato:*

Como el valproato disminuye significativamente el aclaramiento de rufinamida, en los pacientes de < 30 kg a los que se coadministre valproato se recomienda una dosis máxima más baja de Inovelon. El tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria de 200 mg. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, después de al menos 2 días, la dosis podrá aumentarse en incrementos de 200 mg/día, hasta la dosis máxima recomendada de 600 mg/día.

### **Uso en adultos, adolescentes y niños de 4 años o mayores que pesen 30 kg o más**

#### *Pacientes > 30 kg que no reciben valproato:*

El tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria de 400 mg. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, podrá aumentarse la dosis en incrementos de 400 mg/día, en días alternos, hasta la dosis máxima recomendada de la forma indicada en la siguiente tabla.

Rango de peso	30,0-50,0 kg	50,1-70,0 kg	≥ 70,1 kg
Dosis máxima recomendada	1.800 mg/día	2.400 mg/día	3.200 mg/día

Se han estudiado dosis de hasta 4.000 mg/día (en el rango de 30 – 50 kg) o 4.800 mg/día (en la categoría de más de 50 kg) en un número limitado de pacientes.

#### *Pacientes > 30 kg que también reciben valproato:*

El tratamiento debe iniciarse con una dosis diaria de 400 mg. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, podrá aumentarse la dosis en incrementos de 400 mg/día, en días alternos, hasta la dosis máxima recomendada de la forma indicada en la siguiente tabla.

Rango de peso	30,0-50,0 kg	50,1-70,0 kg	≥ 70,1 kg
Dosis máxima recomendada	1.200 mg/día	1.600 mg/día	2.200 mg/día

#### *Edad avanzada*

Hay información limitada sobre el uso de rufinamida en pacientes de edad avanzada. No se requieren ajustes de la dosis en pacientes mayores de 65 años, ya que la farmacocinética de rufinamida no se ve alterada en los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia renal*

Un ensayo realizado en pacientes con insuficiencia renal grave indicó que no se requieren ajustes de la dosis en estos pacientes (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia hepática*

No se ha estudiado el uso en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda precaución y un ajuste cuidadoso de la dosis en el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### *Interrupción de rufinamida*

Cuando se vaya a interrumpir el tratamiento con rufinamida, se debe hacer de forma gradual. En los ensayos clínicos, la interrupción del tratamiento con rufinamida se llevó a cabo reduciendo aproximadamente un 25 % de la dosis cada dos días (ver sección 4.4).

En caso de olvidarse una o más dosis, será necesario aplicar un criterio clínico individualizado.

Los ensayos abiertos no controlados indican una eficacia a largo plazo sostenida, aunque no se ha realizado ningún ensayo controlado durante más de 3 meses.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de rufinamida en recién nacidos o lactantes y niños menores de 1 año. No se dispone de datos (ver sección 5.2).

#### Forma de administración

Rufinamida se administra por vía oral.

El comprimido se debe tomar con agua dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche, en dos dosis iguales.

Inovelon debe administrarse con alimentos (ver sección 5.2). Si el paciente tiene dificultad para tragar los comprimidos, los puede triturar y tomarlos disueltos en medio vaso de agua. Como alternativa, use la ranura para dividirla en dos mitades iguales.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, a los derivados triazólicos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Estado epiléptico

Se han observado casos de estado epiléptico durante el tratamiento con rufinamida en los estudios de desarrollo clínico mientras que no se ha observado ningún caso con placebo. Estos efectos adversos ocasionaron la interrupción del tratamiento con rufinamida en el 20 % de los casos. Si los pacientes desarrollan nuevos tipos de convulsiones y/o experimentan un aumento de la frecuencia de estado

epiléptico que sea diferente de la situación basal del paciente, debe reevaluarse el balance beneficio-riesgo de la terapia.

### Retirada de rufinamida

Rufinamida se debe interrumpir de forma gradual para reducir la posibilidad de convulsiones durante la retirada. En los ensayos clínicos, la interrupción se llevó a cabo reduciendo aproximadamente un 25 % de la dosis cada dos días. No hay datos suficientes sobre la interrupción de tratamientos antiepilépticos concomitantes, una vez alcanzado el control de las convulsiones con la adición de rufinamida.

### Reacciones en el sistema nervioso central

El tratamiento con rufinamida se ha asociado con mareos, somnolencia, ataxia y trastornos de la marcha, lo que puede incrementar la aparición de caídas accidentales en esta población (ver sección 4.8). Los pacientes y cuidadores deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los posibles efectos de este medicamento.

### Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido el síndrome de hipersensibilidad a antiepilépticos grave incluyendo DRESS (Reacción al Fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos) y síndrome de Stevens-Johnson asociado con la terapia con rufinamida. Los signos y los síntomas de este trastorno fueron diversos; sin embargo, los pacientes normalmente, aunque no de forma exclusiva, presentaron fiebre y erupción cutánea asociadas con afectación de otros órganos del sistema. Otras manifestaciones asociadas incluyeron linfadenopatía, anomalías en las pruebas de la función hepática y hematuria. Al tratarse de un trastorno que varía en su expresión pueden producirse otros signos y síntomas en los sistemas y órganos no citados aquí. Este síndrome de hipersensibilidad a antiepilépticos se asoció temporalmente al comienzo de la terapia con rufinamida y en la población pediátrica. Si se sospecha esta reacción, se debe interrumpir la administración de rufinamida y comenzar un tratamiento alternativo. Todos los pacientes que desarrollen erupción cutánea mientras tomen rufinamida deben monitorizarse cuidadosamente.

### Acortamiento del intervalo QT

En un estudio minucioso del efecto sobre el intervalo QT, rufinamida produjo un acortamiento del intervalo QTc proporcional a la concentración. Aunque se desconozcan el mecanismo subyacente y la relevancia para la seguridad de este hallazgo, los médicos deben seguir un criterio clínico cuando valoren la posible prescripción de rufinamida a pacientes que presenten un riesgo adicional de acortamiento del QTc (p. ej., síndrome de QT corto congénito o pacientes con una historia familiar de este tipo de síndrome).

### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Inovelon. Los médicos deben intentar asegurar que se utilizan métodos anticonceptivos apropiados, y deben seguir un criterio clínico a la hora de valorar si los anticonceptivos orales o las dosis de los componentes de los anticonceptivos orales son adecuados en función de la situación clínica de cada paciente (ver las secciones 4.5 y 4.6).

### Lactosa

Inovelon contiene lactosa, por lo tanto los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

## Pensamientos suicidas

Se han notificado pensamientos y conductas suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos en varias indicaciones. Asimismo, un metanálisis de ensayos aleatorizados y controlados con placebo de antiepilépticos ha demostrado un pequeño aumento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no descartan la posibilidad de un aumento del riesgo con Inovelon.

Por lo tanto, se debe vigilar a los pacientes por si presentan signos de pensamientos y conductas suicidas y considerar el tratamiento adecuado. Se debe informar a los pacientes (y cuidadores de los pacientes) que acudan al médico si aparecen signos de pensamientos o conductas suicidas.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Posibilidad de que otros medicamentos afecten a rufinamida

#### *Otros antiepilépticos*

Las concentraciones de rufinamida no están sujetas a cambios clínicamente relevantes al coadministrarse con antiepilépticos que se sabe que inducen enzimas.

En pacientes que estén en tratamiento con Inovelon y en los que se inicie la terapia con valproato, pueden producirse incrementos significativos en las concentraciones plasmáticas de rufinamida. Por lo tanto, debe considerarse una reducción de la dosis de Inovelon en pacientes que inicien la terapia con valproato (ver sección 4.2).

La adición o interrupción de estos medicamentos o el ajuste de la dosis de estos medicamentos durante la terapia con rufinamida pueden requerir un ajuste de la dosis de rufinamida (ver sección 4.2).

No se observan cambios significativos en la concentración de rufinamida tras la coadministración de lamotrigina, topiramato o benzodiazepinas.

### Posibilidad de que rufinamida afecte a otros medicamentos

#### *Otros antiepilépticos*

Las interacciones farmacocinéticas entre rufinamida y otros antiepilépticos se han evaluado en pacientes epilépticos, utilizando modelos farmacocinéticos poblacionales. Rufinamida parece no tener ningún efecto clínicamente relevante sobre las concentraciones en estado estacionario de carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, topiramato, fenitoína o valproato.

#### *Anticonceptivos orales*

La coadministración de rufinamida 800 mg dos veces al día junto con un anticonceptivo oral combinado (etinilestradiol 35 microgramos y noretisterona 1 mg) durante 14 días dio lugar a una reducción media del  $AUC_{0-24}$  del etinilestradiol del 22 % y del  $AUC_{0-24}$  de la noretisterona del 14 %. No se han realizado estudios con otros anticonceptivos orales o implantables. A las mujeres en edad fértil que utilicen anticonceptivos hormonales, se les aconseja el uso de un método anticonceptivo seguro y eficaz adicional (ver secciones 4.4 y 4.6).

#### *Enzimas del citocromo P450*

Rufinamida se metaboliza mediante hidrólisis y no se metaboliza de forma notable por las enzimas del citocromo P450. Además, rufinamida no inhibe la actividad de las enzimas del citocromo P450 (ver sección 5.2). Por lo tanto, es improbable que rufinamida produzca interacciones clínicamente significativas por la inhibición del sistema del citocromo P450. Se ha demostrado que rufinamida induce la enzima CYP3A4 del citocromo P450, y por lo tanto puede reducir las concentraciones plasmáticas de las sustancias metabolizadas por esta enzima. El efecto fue de pequeño a moderado. La actividad media de CYP3A4, evaluada como el aclaramiento de triazolam, aumentó en un 55 % tras 11 días de tratamiento con 400 mg de rufinamida dos veces al día. La exposición de triazolam se redujo en un 36 %. Dosis de rufinamida más altas pueden dar lugar a una inducción más pronunciada.

No se puede descartar la posibilidad de que rufinamida también pueda disminuir la exposición de sustancias metabolizadas por otras enzimas, o transportadas por proteínas transportadoras como la glucoproteína-P.

En los pacientes tratados con sustancias metabolizadas por el sistema enzimático CYP3A4, se recomienda una monitorización cuidadosa durante dos semanas al inicio del tratamiento con rufinamida o al finalizar el mismo, o después de cualquier cambio relevante en la dosis. Puede ser necesario considerar un ajuste de la dosis del medicamento administrado concomitantemente. Estas recomendaciones deben asimismo considerarse cuando se utilice rufinamida concomitantemente con sustancias con un margen terapéutico estrecho como warfarina y digoxina.

Un estudio de interacción específico en sujetos sanos no reveló ninguna influencia de rufinamida a una dosis de 400 mg dos veces al día sobre la farmacocinética de olanzapina, un sustrato de CYP1A2.

No hay datos disponibles sobre la interacción de rufinamida con alcohol.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

###### *Riesgo relacionado en general con la epilepsia y los antiepilépticos:*

Se ha demostrado que la prevalencia de malformaciones en la descendencia de mujeres epilépticas, es dos o tres veces mayor que la tasa de aproximadamente el 3 % de población general. En la población tratada con politerapia, se ha observado un aumento de las malformaciones; sin embargo, no se ha elucidado hasta qué punto es responsabilidad del tratamiento y/o de la enfermedad.

Además, no se debe interrumpir de forma brusca un tratamiento antiepiléptico eficaz, ya que el agravamiento de la enfermedad va en detrimento tanto de la madre como del feto. El tratamiento con antiepilépticos durante el embarazo se debe abordar, de forma cuidadosa, con el médico.

###### *Riesgo relacionado a rufinamida:*

Los estudios en animales no han mostrado efectos teratogénicos, aunque sí se observó fetotoxicidad en presencia de toxicidad materna (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

No hay datos clínicos disponibles relativos a rufinamida durante el embarazo.

Teniendo en cuenta estos datos, rufinamida no debe utilizarse durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos, salvo que fuese claramente necesario.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas durante el tratamiento con rufinamida. Los médicos deben intentar asegurar que se utilicen anticonceptivos apropiados, y deberán seguir un criterio clínico a la hora de valorar si los anticonceptivos orales o las dosis de los componentes de los anticonceptivos orales son adecuados en función de la situación clínica de cada paciente (ver las secciones 4.4 y 4.5).

Si las mujeres que reciben tratamiento con rufinamida planean quedarse embarazadas, se debe sopesar cuidadosamente el uso continuo de este medicamento. Durante el embarazo, la interrupción de un tratamiento antiepiléptico eficaz puede ir en detrimento tanto de la madre como del feto si origina un agravamiento de la enfermedad.

##### Lactancia

Se desconoce si rufinamida se excreta en la leche materna. Debido a los posibles efectos nocivos para los lactantes, debe evitarse la lactancia durante el tratamiento de la madre con rufinamida.

## Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos en la fertilidad tras el tratamiento con rufinamida.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Inovelon puede producir mareos, somnolencia y visión borrosa. Dependiendo de la sensibilidad individual, rufinamida puede tener una influencia de pequeña a importante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Debe informarse a los pacientes que tengan cuidado en aquellas actividades que requieran mucha concentración, por ejemplo, conducir y utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

El programa de desarrollo clínico ha incluido a más de 1.900 pacientes, con diferentes tipos de epilepsia, expuestos a rufinamida. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en general fueron cefalea, mareos, fatiga y somnolencia. Las reacciones adversas más frecuentes y notificadas con una incidencia mayor que con el placebo en pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut fueron somnolencia y vómitos. Las reacciones adversas generalmente presentaron una gravedad de leve a moderada. La tasa de interrupción del tratamiento en el síndrome de Lennox-Gastaut debido a las reacciones adversas fue del 8,2 % para los pacientes que recibían rufinamida y del 0 % para los pacientes que recibían el placebo. Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a la interrupción en el grupo tratado con rufinamida fueron erupción cutánea y vómitos.

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con una incidencia superior al placebo, durante los ensayos de doble ciego en el síndrome de Lennox-Gastaut o en la población global expuesta a rufinamida, se enumeran en la siguiente tabla por término preferente, clasificación de órganos del sistema y frecuencia de MedDRA.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

<b>Clasificación de órganos del sistema</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>
Infecciones e infestaciones		Neumonía Gripe Nasofaringitis Infección de oído Sinusitis Rinitis		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia Trastorno del apetito Disminución del apetito		
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad Insomnio		
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia* Cefalea	Estado epiléptico* Convulsión		



<b>Clasificación de órganos del sistema</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>
	Mareos*	Coordinación anormal* Nistagmo Hiperactividad psicomotora Temblores		
Trastornos oculares		Diplopía Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos	Dolor abdomen superior Estreñimiento Dispepsia Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea* Acné		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Oligomenorrea		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Trastorno de la marcha*		
Exploraciones complementarias		Disminución de peso		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Traumatismo craneal Contusión		

\*Ver sección 4.4

#### Información adicional sobre poblaciones especiales

##### Población pediátrica (de 1 a menos de 4 años)

En un ensayo abierto multicéntrico se comparó la adición de rufinamida con cualquier otro antiepiléptico, a elección del investigador, al tratamiento ya existente de 1 a 3 antiepilépticos en pacientes pediátricos de 1 a menos de 4 años con el síndrome de Lennox-Gastaut no controlado, de forma adecuada. 25 pacientes, de los cuales 10 sujetos tenían entre 1 y 2 años, recibieron rufinamida como tratamiento en asociación durante 24 semanas a una dosis de hasta 45 mg/kg/día, en 2 dosis divididas. Los acontecimientos adversos surgidos del tratamiento comunicados con más frecuencia en el grupo de tratamiento de rufinamida (ocurrieron en  $\geq 10\%$  de los sujetos) fueron infección en las

vías respiratorias altas y vómitos (28,0 % cada uno), neumonía y somnolencia (20,0 % cada uno), sinusitis, otitis media, diarrea, tos y pirexia (16,0 % cada uno), y bronquitis, estreñimiento, congestión nasal, exantema, irritabilidad y disminución del apetito (12,0 % cada uno). La frecuencia, el tipo y la gravedad de estas reacciones adversas fueron similares a las observadas en niños de 4 años y mayores, en adolescentes y adultos. No se identificó la caracterización de la edad en pacientes menores de 4 años en la base de datos de seguridad limitada debido al pequeño número de pacientes en el ensayo.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

### **4.9 Sobredosis**

Tras una sobredosis aguda, se puede vaciar el estómago mediante lavado gástrico o mediante la inducción de vómitos. No hay ningún antídoto específico para rufinamida. El tratamiento debe ser de apoyo y puede incluir la hemodiálisis (ver sección 5.2).

La administración de dosis múltiples de 7.200 mg/día no se asoció con signos o síntomas importantes.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, derivados de carboxamida; código ATC: N03AF03.

#### Mecanismo de acción

Rufinamida modula la actividad de los canales de sodio, prolongando el estado inactivo. Rufinamida es activa en diversos modelos animales de epilepsia.

#### Experiencia clínica

En un ensayo de doble ciego y controlado con placebo, se administró Inovelon (comprimidos de rufinamida) en dosis de hasta 45 mg/kg/día durante 84 días, a 139 pacientes con convulsiones no controladas adecuadamente asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut (incluyendo crisis de ausencia atípica y episodios de caída). Se podían elegir pacientes de ambos sexos (de 4 a 30 años) con antecedentes de múltiples tipos de crisis, entre las que debía haber crisis atípicas de ausencia y episodios de caída (es decir, crisis tónico-atónicas o astáticas), en tratamiento con 1 a 3 antiepilépticos concomitantes a dosis fijas, un mínimo de 90 crisis en el mes anterior al periodo basal de 28 días, un ECG en los 6 meses anteriores a la entrada en el ensayo que demostrara un patrón de complejos de picos y ondas lentos (2,5 Hz), un peso de al menos 18 kg y un estudio mediante TC o RM que confirmara la ausencia de una lesión progresiva. Se clasificaron todas las crisis de acuerdo con la Clasificación Revisada de Epilepsia de la Liga Internacional contra la Epilepsia. Ya que es difícil para los cuidadores diferenciar de forma precisa las crisis tónicas de las atónicas, el panel de expertos internacionales formado por neurólogos pediátricos acordó agrupar estos tipos de crisis y llamarlos a todos ellos crisis tónico-atónicas o “episodios de caída”. Por esto, los episodios de caída fueron utilizados como una de las variables principales. Se observó una mejoría significativa en las tres variables primarias principales: el cambio porcentual en la frecuencia total de crisis cada 28 días durante la fase de mantenimiento respecto a la frecuencia basal (-35,8 % con Inovelon frente al -1,6 % con placebo,  $p = 0,0006$ ), el número de convulsiones tónicas-atónicas (-42,9 % con Inovelon frente al 2,2 % con placebo,  $p = 0,0002$ ), y la puntuación de la gravedad de las crisis a partir de la Evaluación Global realizada por los padres/representante legal al final de la fase de doble ciego

(mejoría grande o muy grande en el 32,2 % con Inovelon frente al 14,5 % en el grupo de placebo,  $p=0,0041$ ).

Además, se administró Inovelon (rufinamida suspensión oral) en un ensayo abierto, multicéntrico que compara la adición de rufinamida con la adición de cualquier otro antiepiléptico, a elección del investigador, al tratamiento ya existente de 1 a 3 antiepilépticos en pacientes pediátricos de 1 a menos de 4 años con el síndrome de Lennox-Gastaut no controlado, de forma adecuada. En este ensayo, 25 pacientes recibieron rufinamida como tratamiento en asociación durante 24 semanas a una dosis de hasta 45 mg/kg/día, en 2 dosis divididas. Un total de 12 pacientes recibieron otro antiepiléptico a discreción del investigador en el grupo de control. El ensayo estaba principalmente diseñado para evaluar la seguridad y carecía de la potencia adecuada para mostrar una diferencia con respecto a las variables de eficacia en las crisis. El perfil de acontecimientos adversos fue similar al observado en niños de 4 años y mayores, adolescentes y adultos. Además, el ensayo investigó el desarrollo cognitivo, la conducta y el desarrollo del lenguaje de los sujetos tratados con rufinamida comparados con los sujetos tratados con otro antiepiléptico. El cambio en la media por mínimos cuadrados de la puntuación en *Total problemas* de la escala de Evaluación del Comportamiento Infantil [*Child Behaviour Checklist, CBCL*] después de 2 años de tratamiento fue de 53,75 en el grupo tratado con otro antiepiléptico y de 56,35 en el grupo tratado con rufinamida (diferencia en la media por mínimos cuadrados [IC del 95 %] +2,60 [-10,5; 15,7];  $p = 0,6928$ ), y la diferencia entre los tratamientos fue de -2,776 (IC del 95 %: -13,3; 7,8;  $p = 0,5939$ ).

Los modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos poblacionales demostraron que la reducción de las frecuencias de las convulsiones totales y las convulsiones tónicas-atónicas, la mejoría de la evaluación global de la gravedad de las convulsiones y el aumento de la probabilidad de reducción de la frecuencia de las convulsiones dependieron de las concentraciones de rufinamida.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente 6 horas después de la administración. La concentración máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) y el AUC de plasma de rufinamida aumentan menos que proporcionalmente en relación con las dosis administradas a sujetos sanos tanto en ayunas como con alimentos y a pacientes, probablemente se deba a la absorción limitada de la dosis. Tras dosis únicas, la comida aumenta la biodisponibilidad (AUC) de rufinamida en aproximadamente el 34 % y la concentración plasmática máxima en 56 %.

Inovelon suspensión oral e Inovelon comprimidos recubiertos con película han demostrado ser bioequivalentes.

### Distribución

En los estudios *in vitro*, solo una pequeña fracción de rufinamida (34 %) se fijó a las proteínas séricas humanas de las que la albúmina supone aproximadamente el 80 % de esta fijación. Esto indica un riesgo mínimo de interacciones medicamentosas debidas al desplazamiento de los sitios de fijación durante la administración concomitante de otras sustancias. Rufinamida presentó una distribución uniforme entre los eritrocitos y el plasma.

### Biotransformación

Rufinamida se elimina de forma casi exclusiva a través del metabolismo. La vía principal de metabolismo es la hidrólisis del grupo carboxilamida para formar el derivado ácido farmacológicamente inactivo, CGP 47292. El metabolismo mediado por el citocromo P450 es muy pequeño. No se puede excluir por completo la formación de pequeñas cantidades de conjugados de glutatión.

*In vitro*, rufinamida ha demostrado tener una capacidad pequeña o no significativa para actuar como un inhibidor competitivo o basado en el mecanismo de las siguientes enzimas P450 humanas: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 o CYP4A9/11-2.

### Eliminación

La semivida de eliminación plasmática es aproximadamente de 6-10 horas en sujetos sanos y en pacientes con epilepsia. Cuando se administra dos veces al día a intervalos de 12 horas, rufinamida se acumula en el grado previsto a partir de su semivida terminal, lo que indica que la farmacocinética de rufinamida es independiente del tiempo (es decir, no hay ninguna autoinducción del metabolismo).

En un ensayo con marcadores radiactivos en tres voluntarios sanos, el compuesto original (rufinamida) fue el principal componente radiactivo en el plasma, representando aproximadamente el 80 % de la radiactividad total, y el metabolito CGP 47292 solo supuso aproximadamente el 15 %. La excreción renal fue la vía predominante de eliminación para el material relacionado con el principio activo, representando el 84,7 % de la dosis.

### Linealidad/no linealidad

La biodisponibilidad de rufinamida es dosis-dependiente. Al aumentar la dosis, disminuye la biodisponibilidad.

### Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

#### *Sexo*

Se han utilizado modelos farmacocinéticos poblacionales para evaluar la influencia del sexo en la farmacocinética de rufinamida. Estas evaluaciones indican que el sexo no afecta a la farmacocinética de rufinamida en un grado clínicamente relevante.

#### *Insuficiencia renal*

La farmacocinética de una sola dosis de 400 mg de rufinamida no se vio alterada en sujetos con insuficiencia renal crónica y grave en comparación con voluntarios sanos. Sin embargo, los niveles plasmáticos disminuyeron en aproximadamente un 30 % al utilizar la hemodiálisis tras la administración de rufinamida, lo que sugiere que puede tratarse de un procedimiento útil en caso de sobredosis (ver secciones 4.2 y 4.9).

#### *Insuficiencia hepática*

No se han realizado ensayos en pacientes con insuficiencia hepática y, por tanto, Inovelon no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

#### *Edad avanzada*

Un estudio farmacocinético en voluntarios sanos de edad avanzada no mostró ninguna diferencia significativa en los parámetros farmacocinéticos comparados con los de adultos más jóvenes.

#### *Niños (1-12 años)*

En general, los niños presentan un menor aclaramiento de rufinamida que los adultos, y esta diferencia está relacionada con el tamaño corporal, ya que el aclaramiento de rufinamida aumenta con el peso corporal.

Un reciente análisis farmacocinético en la población sobre rufinamida basado en datos agrupados de 139 sujetos (115 pacientes con SLG y 24 sujetos sanos), incluidos 83 pacientes pediátricos con SLG (10 pacientes tenían entre 1 y < 2 años, 14 pacientes tenían entre 2 y < 4 años, 14 pacientes tenían entre 4 y < 8 años, 21 pacientes tenían entre 8 y < 12 años y 24 pacientes tenían entre 12 y < 18 años), determinó que sobre la base de mg/kg/día, cuando rufinamida se administraba en sujetos con SLG de entre 1 y < 4 años, se lograba una exposición comparable en los pacientes con SLG de  $\geq$  4 años, en los cuales ya se había demostrado su eficacia.

No se han realizado ensayos en recién nacidos o en lactantes ni en niños menores de 1 año.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios convencionales de farmacología de seguridad no muestran riesgos especiales con las dosis clínicamente relevantes.

La toxicidad observada en perros con niveles similares a la exposición humana obtenida con la dosis máxima recomendada, fue cambios hepáticos incluyendo trombos biliares, colestasis y aumento de las enzimas hepáticas, que se cree que están relacionados con un aumento de la secreción biliar en esta especie. No hubo evidencia de ningún riesgo asociado en los estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas y monos.

En los estudios de toxicidad reproductiva y toxicidad durante el desarrollo, se redujo la supervivencia y crecimiento fetales y hubo algunos casos de mortinatalidad secundaria a la toxicidad materna. Sin embargo, no se observaron efectos en la morfología y la función de la descendencia, incluyendo el aprendizaje o la memoria. Rufinamida no fue teratogénica en ratones, ratas o conejos.

El perfil de toxicidad de rufinamida en animales jóvenes fue similar al observado en animales adultos. Se observó una disminución del aumento de peso en ratas y perros tanto jóvenes como adultos. Se observó toxicidad hepática leve en animales tanto jóvenes como adultos a niveles de exposición inferiores o similares a los alcanzados en los pacientes. Se demostró que todos estos hallazgos eran reversibles al dejar el tratamiento.

Rufinamida no resultó genotóxica y no presenta potencial carcinogénico. Una reacción adversa no observada en los ensayos clínicos aunque sí vista en animales con niveles de exposición similares a los clínicos y con posible relevancia para el uso humano fue mielofibrosis de la médula ósea en el estudio de carcinogenicidad con ratón. Los neoplasmas óseos benignos (osteomas) y la hiperostosis observados en ratones se consideraron el resultado de la activación de un virus específico a ratón por los iones de fluoruro liberados durante el metabolismo oxidativo de rufinamida.

Con respecto al potencial inmunotóxico, en un estudio en perros de 13 semanas de duración se observaron timo pequeño e involución del timo con respuesta significativa a la dosis alta en los machos. En el estudio de 13 semanas, se notificaron con incidencia baja cambios en la médula ósea y linfoides en hembras a las que se administró la dosis alta. Solo en el estudio de carcinogenicidad en ratas, observaron disminución celular de la médula ósea y atrofia del timo.

#### Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA):

Los estudios de evaluación del riesgo medioambiental han demostrado que rufinamida persiste mucho en el medio ambiente (ver sección 6.6).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo:

Lactosa monohidrato  
Celulosa, microcristalina  
Almidón de maíz  
Croscarmelosa sódica  
Hipromelosa  
Estearato de magnesio  
Laurilsulfato de sodio  
Sílice coloidal, anhidra

## Recubrimiento

Hipromelosa  
Macrogol (8000)  
Dióxido de titanio (E171)  
Talco  
Óxido férrico rojo (E172)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

4 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blister de aluminio/aluminio, envases de 10, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial para su eliminación.

Este medicamento podría tener un riesgo potencial para el medio ambiente. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local (ver sección 5.3).

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 16/enero/2007  
Fecha de la última renovación: 09/enero/2012

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

{MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Inovelon 40 mg/ml suspensión oral

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada ml de suspensión oral contiene 40 mg de rufinamida.

1 frasco de 460 ml contiene 18.400 mg de rufinamida.

### Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de suspensión oral contiene:

1,2 mg de parahidroxibenzoato de metilo (E218)

0,3 mg de parahidroxibenzoato de propilo (E216)

250 mg de sorbitol (E420)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Suspensión oral.

Suspensión ligeramente viscosa de color blanco.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Inovelon está indicado como terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) en pacientes de 1 año de edad o mayores.

### **4.2 Posología y forma de administración**

El tratamiento con rufinamida deberá iniciarlo un médico especializado en pediatría o neurología con experiencia en el tratamiento de la epilepsia.

Inovelon suspensión oral e Inovelon comprimidos recubiertos con película se pueden intercambiar en dosis iguales. Se debe vigilar a los pacientes durante el periodo de cambio.

Posología

#### ***Uso en niños de entre 1 año y menos de 4 años de edad***

##### ***Pacientes que no reciben valproato:***

El tratamiento se debe iniciar con una dosis de 10 mg/kg/día (0,25 ml/kg/día) administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, se podrá aumentar la dosis en incrementos de hasta 10 mg/kg/día (0,25 ml/kg/día) cada tres días hasta llegar a la dosis objetivo de 45 mg/kg/día (1,125 ml/kg/día) administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Para esta población de pacientes, la dosis máxima recomendada es de 45 mg/kg/día (1,125 ml/kg/día).



*Pacientes que reciben valproato:*

Como el valproato disminuye significativamente el aclaramiento de rufinamida, en los pacientes a los que se administre valproato de forma conjunta se recomienda una dosis máxima más baja de Inovelon. El tratamiento se debe iniciar con una dosis de 10 mg/kg/día (0,25 ml/kg/día) administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, se podrá aumentar la dosis en incrementos de hasta 10 mg/kg/día (0,25 ml/kg/día) cada tres días hasta llegar a la dosis objetivo de 30 mg/kg/día (0,75 ml/kg/día), administrada en dos dosis iguales con una diferencia aproximada de 12 horas. Para esta población de pacientes, la dosis máxima recomendada es de 30 mg/kg/día (0,75 ml/kg/día).

Si no es posible llegar a la dosis calculada recomendada de Inovelon, entonces se debe administrar la dosis más cercana a 0,5 ml de rufinamida.

***Uso en niños de 4 años o más y pesen menos de 30 kg***

*Pacientes de < 30 kg que no reciben valproato:*

El tratamiento se debe iniciar con una dosis diaria de 200 mg (5 ml de suspensión administrada en dos dosis de 2,5 ml, una por la mañana y una por la noche). Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, se puede aumentar la dosis a incrementos de 200 mg/día, a intervalos de al menos tres días, hasta la dosis máxima recomendada de 1.000 mg/día (25 ml/día).

Se han estudiado dosis de hasta 3.600 mg/día (90 ml/día) en un número limitado de pacientes.

*Pacientes de < 30 kg que también reciben valproato:*

Como el valproato disminuye significativamente el aclaramiento de rufinamida, en los pacientes de < 30 kg a los que se coadministre valproato se recomienda una dosis máxima más baja de Inovelon. El tratamiento se debe iniciar con una dosis diaria de 200 mg. Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, después de al menos 2 días, la dosis se podrá aumentar en incrementos de 200 mg/día, hasta la dosis máxima recomendada de 600 mg/día (15 ml/día).

***Uso en adultos, adolescentes y niños de 4 años o mayores que pesan 30 kg o más***

*Pacientes > 30 kg que no reciben valproato:*

El tratamiento se debe iniciar con una dosis diaria de 400 mg (10 ml de suspensión administrada en dos dosis de 5 ml). Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, se podrá aumentar la dosis en incrementos de 400 mg/día, en días alternos, hasta la dosis máxima recomendada de la forma indicada en la siguiente tabla.

Rango de peso	30,0-50,0 kg	50,1-70,0 kg	≥ 70,1 kg
Dosis máxima recomendada	1.800 mg/día o 45 ml/día	2.400 mg/día o 60 ml/día	3.200 mg/día o 80 ml/día

Se han estudiado dosis de hasta 4.000 mg/día (en el rango de 30-50 kg) o 4.800 mg/día (120 ml/día) en la categoría de más de 50 kg en un número limitado de pacientes.

*Pacientes > 30 kg que también reciben valproato:*

El tratamiento se debe iniciar con una dosis diaria de 400 mg (10 ml de suspensión administrada en dos dosis de 5 ml). Según la respuesta clínica y la tolerabilidad, se podrá aumentar la dosis en incrementos de 400 mg/día, en días alternos, hasta la dosis máxima recomendada de la forma indicada en la siguiente tabla.

Rango de peso	30,0-50,0 kg	50,1-70,0 kg	≥ 70,1 kg
Dosis máxima recomendada	1.200 mg/día o 30 ml/día	1.600 mg/día o 40 ml/día	2.200 mg/día o 55 ml/día

#### *Edad avanzada*

Hay información limitada sobre el uso de rufinamida en pacientes de edad avanzada. No se requieren ajustes de la dosis en pacientes mayores de 65 años, ya que la farmacocinética de rufinamida no se ve alterada en los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia renal*

Un ensayo realizado en pacientes con insuficiencia renal grave indicó que no se requieren ajustes de la dosis en estos pacientes (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia hepática*

No se ha estudiado el uso en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda precaución y un ajuste cuidadoso de la dosis en el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### *Interrupción de rufinamida*

Cuando se vaya a interrumpir el tratamiento con rufinamida, se debe hacer de forma gradual. En los ensayos clínicos, la interrupción del tratamiento con rufinamida se llevó a cabo reduciendo aproximadamente un 25 % de la dosis cada dos días (ver sección 4.4).

En caso de olvidarse una o más dosis, será necesario aplicar un criterio clínico individualizado.

Los ensayos abiertos no controlados indican una eficacia a largo plazo sostenida, aunque no se ha realizado ningún ensayo controlado durante más de 3 meses.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de rufinamida en recién nacidos o lactantes y niños menores de 1 año. No se dispone de datos (ver la sección 5.2).

#### Forma de administración

Rufinamida se administra por vía oral.

La suspensión se debe tomar dos veces al día, una vez por la mañana y otra vez por la noche, en dos dosis iguales. Inovelon se debe administrar con alimentos (ver sección 5.2).

Se debe agitar enérgicamente la suspensión oral antes de cada administración. Para más información, ver sección 6.6.

La dosis prescrita de Inovelon suspensión oral se puede administrar a través de un tubo de alimentación enteral. Siga las instrucciones del fabricante relativas al tubo de alimentación para administrar el medicamento. Para garantizar una dosificación adecuada, se debe enjuagar el tubo de alimentación enteral al menos una vez con 1 ml de agua tras la administración de la suspensión oral.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, a los derivados triazólicos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Estado epiléptico

Se han observado casos de estado epiléptico durante el tratamiento con rufinamida en los ensayos de desarrollo clínico mientras que no se ha observado ningún caso con placebo. Estos efectos adversos llevaron a la suspensión del tratamiento con rufinamida en el 20 % de los casos. Si los pacientes desarrollan nuevos tipos de crisis convulsivas y/o presentan un aumento de la frecuencia de estado

epiléptico que sea diferente de la situación basal del paciente, se debe reevaluar la relación beneficio-riesgo de la terapia.

### Retirada de rufinamida

Rufinamida se debe interrumpir de forma gradual para reducir la posibilidad de crisis convulsivas durante la retirada. En los ensayos clínicos, la suspensión se llevó a cabo reduciendo aproximadamente un 25 % de la dosis cada dos días. No hay datos suficientes sobre la interrupción de tratamientos antiepilépticos concomitantes una vez alcanzado el control de las crisis convulsivas con la adición de rufinamida.

### Reacciones en el sistema nervioso central

El tratamiento con rufinamida se ha asociado con mareos, somnolencia, ataxia y trastornos de la marcha, lo que puede incrementar la aparición de caídas accidentales en esta población (ver sección 4.8). Los pacientes y cuidadores deben tener precaución hasta que estén familiarizados con los posibles efectos de este medicamento.

### Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido el síndrome de hipersensibilidad a antiepilépticos grave incluyendo DRESS (Reacción al Fármaco con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos) y síndrome de Stevens-Johnson asociado con la terapia con rufinamida. Los signos y los síntomas de este trastorno fueron diversos; sin embargo, los pacientes normalmente, aunque no de forma exclusiva, presentaron fiebre y erupción cutánea asociadas con afectación de otros órganos del sistema. Otras manifestaciones asociadas incluyeron linfadenopatía, anomalías en las pruebas de la función hepática y hematuria. Ya que el trastorno se presenta de diversas formas, pueden producirse signos y síntomas en otros órganos del sistema no citados aquí. Este síndrome de hipersensibilidad a antiepilépticos se asoció temporalmente al comienzo de la terapia con rufinamida y se observó en la población pediátrica. Si se sospecha esta reacción, se debe interrumpir la administración de rufinamida y comenzar un tratamiento alternativo. Se debe monitorizar de cerca a todos los pacientes que desarrollen erupción cutánea mientras toman rufinamida.

### Acortamiento del intervalo QT

En un estudio minucioso del efecto sobre el intervalo QT, rufinamida produjo un acortamiento del intervalo QTc proporcional a la concentración. Aunque se desconoce el mecanismo subyacente y la relevancia para la seguridad de este hallazgo, los médicos deben seguir un criterio clínico cuando valoren la posible prescripción de rufinamida a pacientes que presenten un riesgo de acortamiento adicional del intervalo QTc (p. ej., síndrome de QT corto congénito o pacientes con una historia familiar de este tipo de síndrome).

### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con Inovelon. Los médicos deben procurar que se utilicen métodos anticonceptivos apropiados, y deben seguir un criterio clínico a la hora de valorar si los anticonceptivos orales o las dosis de los componentes de los anticonceptivos orales son adecuados en función de la situación clínica de cada paciente (ver las secciones 4.5 y 4.6).

### Parahidroxibenzoatos

Inovelon suspensión oral contiene parahidroxibenzoatos que pueden producir reacciones alérgicas (posiblemente tardías).

## Sorbitol

Inovelon suspensión oral también contiene sorbitol y, por lo tanto, no se debe administrar a los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa.

## Pensamientos suicidas

Se han notificado pensamientos y conductas suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos en varias indicaciones. Asimismo, un metanálisis de ensayos aleatorizados y controlados con placebo de antiepilépticos ha demostrado un pequeño aumento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no descartan la posibilidad de un aumento del riesgo con Inovelon.

Por lo tanto, se debe vigilar a los pacientes por si presentan signos de pensamientos y conductas suicidas y considerar el tratamiento adecuado. Se debe informar a los pacientes (y cuidadores de los pacientes) que acudan al médico si aparecen signos de pensamientos o conductas suicidas.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Posibilidad de que otros medicamentos afecten a rufinamida

#### *Otros antiepilépticos*

Las concentraciones de rufinamida no están sujetas a cambios clínicamente relevantes al coadministrarse con antiepilépticos que se sabe que inducen enzimas.

En pacientes que estén en tratamiento con Inovelon y que empiecen la terapia con valproato, pueden producirse incrementos significativos en las concentraciones plasmáticas de rufinamida. Por lo tanto, se debe considerar reducir la dosis de Inovelon en pacientes que inicien la terapia con valproato (ver sección 4.2).

La adición o interrupción de estos medicamentos o el ajuste de la dosis de estos medicamentos durante la terapia con rufinamida pueden requerir un ajuste de la dosis de rufinamida (ver sección 4.2).

No se observan cambios significativos en la concentración de rufinamida tras la coadministración de lamotrigina, topiramato o benzodiazepinas.

### Posibilidad de que rufinamida afecte a otros medicamentos

#### *Otros antiepilépticos*

Las interacciones farmacocinéticas entre rufinamida y otros antiepilépticos se han evaluado en pacientes epilépticos, utilizando modelos farmacocinéticos poblacionales. Rufinamida parece no tener ningún efecto clínicamente relevante en las concentraciones en estado estacionario de carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, topiramato, fenitoína o valproato.

#### *Anticonceptivos orales*

La coadministración de rufinamida 800 mg dos veces al día junto con un anticonceptivo oral combinado (etinilestradiol 35 microgramos y noretindrona 1 mg) durante 14 días dio lugar a una reducción media del 22 % en el AUC<sub>0-24</sub> del etinilestradiol y del 14 % en el AUC<sub>0-24</sub> de la noretindrona. No se han realizado estudios con otros anticonceptivos orales o implantables. A las mujeres en edad fértil que utilicen anticonceptivos hormonales se les aconseja el uso de un método anticonceptivo seguro y efectivo adicional (ver secciones 4.4 y 4.6).

#### *Enzimas del citocromo P450*

Rufinamida se metaboliza mediante hidrólisis y no se metaboliza de forma notable por las enzimas del citocromo P450. Además, rufinamida no inhibe la actividad de las enzimas del citocromo P450 (ver sección 5.2). Por lo tanto, es improbable que rufinamida produzca interacciones clínicamente significativas por la inhibición del sistema del citocromo P450. Se ha demostrado que rufinamida

induce la enzima CYP3A4 del citocromo P450, y por lo tanto puede reducir las concentraciones plasmáticas de los medicamentos metabolizados por esta enzima. El efecto fue de pequeño a moderado. La actividad media de CYP3A4, evaluada como el aclaramiento del triazolam, aumentó en un 55 % tras 11 días de tratamiento con 400 mg de rufinamida dos veces al día. La exposición al triazolam se redujo en un 36 %. Dosis de rufinamida más altas pueden dar lugar a una inducción más pronunciada. No se puede descartar la posibilidad de que rufinamida también pueda disminuir la exposición de sustancias metabolizadas por otras enzimas, o transportadas por proteínas de transporte como la glucoproteína-P.

En los pacientes tratados con sustancias metabolizadas por el sistema enzimático CYP3A4, se recomienda una monitorización cuidadosa durante dos semanas al inicio del tratamiento con rufinamida o al finalizar el mismo, o después de cualquier cambio relevante en la dosis. Puede ser necesario considerar un ajuste de la dosis del medicamento administrado concomitantemente. Estas recomendaciones deben asimismo considerarse cuando se utilice rufinamida concomitantemente con sustancias con un margen terapéutico estrecho como la warfarina y la digoxina.

Un estudio de interacciones específico en sujetos sanos no reveló ninguna influencia de rufinamida a una dosis de 400 mg dos veces al día en la farmacocinética de la olanzapina, un sustrato de CYP1A2.

No hay datos disponibles sobre la interacción de rufinamida con alcohol.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

###### *Riesgo relacionado con la epilepsia y con los antiepilépticos en general:*

Se ha demostrado que la prevalencia de malformaciones en los hijos de mujeres epilépticas es dos o tres veces mayor que la tasa de aproximadamente el 3 % en la población general. En la población tratada, se ha observado un aumento de las malformaciones con la politerapia; sin embargo, no se ha elucidado hasta qué punto se debe al tratamiento y/o a la enfermedad.

Además, no se debe interrumpir de forma brusca un tratamiento antiepiléptico eficaz, ya que el agravamiento de la enfermedad va en detrimento tanto de la madre como del feto. El tratamiento con antiepilépticos durante el embarazo se debe abordar, de forma cuidadosa, con el médico.

###### *Riesgo relacionado con rufinamida:*

Los estudios realizados en animales no han mostrado efectos teratogénicos aunque sí se observó fetotoxicidad en presencia de toxicidad materna (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

No hay datos clínicos disponibles relativos a rufinamida durante el embarazo.

Teniendo en cuenta estos datos, no debe utilizarse rufinamida durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos, salvo que fuese claramente necesario.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con rufinamida. Los médicos deben procurar que se utilicen métodos anticonceptivos apropiados, y deben seguir un criterio clínico a la hora de valorar si los anticonceptivos orales o las dosis de los componentes de los anticonceptivos orales son adecuados en función de la situación clínica de cada paciente (ver las secciones 4.4 y 4.5).

Si las mujeres que reciben tratamiento con rufinamida tienen previsto quedarse embarazadas, se debe sopesar cuidadosamente el uso continuo de este medicamento. Durante el embarazo, la interrupción de un tratamiento antiepiléptico eficaz puede ir en detrimento tanto de la madre como del feto si origina un agravamiento de la enfermedad.

## Lactancia

Se desconoce si rufinamida se excreta en la leche materna. Debido a los posibles efectos nocivos para los lactantes, debe evitarse la lactancia durante el tratamiento de la madre con rufinamida.

## Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos en la fertilidad tras el tratamiento con rufinamida.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Rufinamida puede producir mareos, somnolencia y visión borrosa. Dependiendo de la sensibilidad individual, rufinamida puede tener una influencia de pequeña a importante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe informar a los pacientes que tengan cuidado en aquellas actividades que requieran mucha concentración, por ejemplo, conducir y utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

El programa de desarrollo clínico ha incluido a más de 1.900 pacientes, con diferentes tipos de epilepsia, expuestos a rufinamida. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en general fueron cefalea, mareos, fatiga y somnolencia. Las reacciones adversas más frecuentes y notificadas con una incidencia mayor que con el placebo en pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut fueron somnolencia y vómitos. Las reacciones adversas generalmente presentaron una severidad de leve a moderada. La tasa de suspensión del tratamiento en el síndrome de Lennox-Gastaut debido a las reacciones adversas fue del 8,2 % en los pacientes que recibieron rufinamida y del 0 % en los pacientes que recibieron el placebo. Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a la suspensión en el grupo tratado con rufinamida fueron erupción cutánea y vómitos.

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con una incidencia superior al placebo, durante los ensayos de doble ciego en el síndrome de Lennox-Gastaut o en la población global expuesta a rufinamida, se enumeran en la siguiente tabla por término preferente, clasificación de órganos del sistema y frecuencia de MedDRA.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

<b>Clasificación de órganos del sistema</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>
Infecciones e infestaciones		Neumonía Gripe Nasofaringitis Infección de oído Sinusitis Rinitis		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia Trastorno alimenticio Disminución del apetito		

<b>Clasificación de órganos del sistema</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Raras</b>
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad Insomnio		
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia* Cefalea Mareos*	Estado epiléptico* Convulsión Coordinación anormal* Nistagmo Hiperactividad psicomotora Temblores		
Trastornos oculares		Diplopía Visión borrosa		
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos	Dolor abdominal superior Estreñimiento Dispepsia Diarrea		
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea*		
		Acné		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor de espalda		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Oligomenorrea		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Trastorno de la marcha*		
Exploraciones complementarias		Disminución de peso		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Traumatismo craneoencefálico		
		Contusión		

\*Ver sección 4.4.

## Información adicional sobre poblaciones especiales

### Población pediátrica (de 1 a menos de 4 años)

En un ensayo abierto multicéntrico se comparó la adición de rufinamida con cualquier otro antiepiléptico, a elección del investigador, al tratamiento ya existente de 1 a 3 antiepilépticos en pacientes pediátricos de 1 a menos de 4 años con el síndrome de Lennox-Gastaut no controlado, de forma adecuada. 25 pacientes, de los cuales 10 sujetos tenían entre 1 y 2 años, recibieron rufinamida como tratamiento en asociación durante 24 semanas a una dosis de hasta 45 mg/kg/día, en 2 dosis divididas. Los acontecimientos adversos surgidos del tratamiento comunicados con más frecuencia en el grupo de tratamiento de rufinamida (ocurrieron en  $\geq 10\%$  de los sujetos) fueron infección en las vías respiratorias altas y vómitos (28,0 % cada uno), neumonía y somnolencia (20,0 % cada uno), sinusitis, otitis media, diarrea, tos y pirexia (16,0 % cada uno), y bronquitis, estreñimiento, congestión nasal, exantema, irritabilidad y disminución del apetito (12,0 % cada uno). La frecuencia, el tipo y la gravedad de estas reacciones adversas fueron similares a las observadas en niños de 4 años y mayores, en adolescentes y adultos. No se identificó la caracterización de la edad en pacientes menores de 4 años en la base de datos de seguridad limitada debido al pequeño número de pacientes en el ensayo.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## 4.9 Sobredosis

Tras una sobredosis aguda, se puede vaciar el estómago mediante lavado gástrico o mediante la inducción de vómitos. No hay ningún antídoto específico para rufinamida. El tratamiento debe ser de apoyo y puede incluir hemodiálisis (ver sección 5.2).

La administración de dosis múltiples de 7.200 mg/día no se asoció a signos o síntomas importantes.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, derivados de la carboxamida; código ATC: N03AF03.

#### Mecanismo de acción

Rufinamida modula la actividad de los canales de sodio, prolongando el estado inactivo. Rufinamida es activa en diversos modelos animales de epilepsia.

#### Experiencia clínica

En un ensayo de doble ciego y controlado con placebo, se administró Inovelon (comprimidos de rufinamida) en dosis de hasta 45 mg/kg/día durante 84 días, a 139 pacientes con crisis convulsivas no controladas adecuadamente asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut (incluidas crisis de ausencia atípica y episodios de caída). Se podían elegir pacientes de ambos sexos (de 4 a 30 años) con antecedentes de múltiples tipos de crisis, entre las que debía haber crisis atípicas de ausencia y episodios de caída (es decir, crisis tónico-atónicas o astáticas), en tratamiento con 1 a 3 antiepilépticos concomitantes a dosis fijas, un mínimo de 90 crisis en el mes anterior al periodo basal de 28 días, un ECG en los 6 meses anteriores a la entrada en el ensayo que demostrara un patrón de complejos de picos y ondas lentos (2,5 Hz), un peso de al menos 18 kg y un estudio mediante TC o RM que confirmara la ausencia de una lesión progresiva. Se clasificaron todas las crisis de acuerdo con la



Clasificación Revisada de Epilepsia de la Liga Internacional contra la Epilepsia. Ya que es difícil para los cuidadores diferenciar de forma precisa las crisis tónicas de las atónicas, el panel de expertos internacionales formado por neurólogos pediátricos acordó agrupar estos tipos de crisis y llamarlos a todos ellos crisis tónico-atónicas o “episodios de caída”. Por esto, los episodios de caída fueron utilizados como una de las variables principales. Se observó una mejoría significativa en los tres criterios de valoración principales: el cambio porcentual en la frecuencia total de crisis convulsivas cada 28 días durante la fase de mantenimiento respecto a la frecuencia basal (-35,8 % con Inovelon frente al -1,6 % con placebo,  $p = 0,0006$ ), el número de crisis convulsivas tónicas-atónicas (-42,9 % con Inovelon frente al 2,2 % con placebo,  $p = 0,0002$ ), y la puntuación de la severidad de las crisis convulsivas a partir de la Evaluación Global realizada por los padres/representante legal al final de la fase de doble ciego (mejoría grande o muy grande en el 32,2 % con Inovelon frente al 14,5 % en el grupo de placebo,  $p = 0,0041$ ).

Además, se administró Inovelon (rufinamida suspensión oral) en un ensayo abierto, multicéntrico que compara la adición de rufinamida con la adición de cualquier otro antiepiléptico, a elección del investigador, al tratamiento ya existente de 1 a 3 antiepilépticos en pacientes pediátricos de 1 a menos de 4 años con el síndrome de Lennox-Gastaut no controlado, de forma adecuada. En este ensayo, 25 pacientes recibieron rufinamida como tratamiento en asociación durante 24 semanas a una dosis de hasta 45 mg/kg/día, en 2 dosis divididas. Un total de 12 pacientes recibieron otro antiepiléptico a discreción del investigador en el grupo de control. El ensayo estaba principalmente diseñado para evaluar la seguridad y carecía de la potencia adecuada para mostrar una diferencia con respecto a las variables de eficacia en las crisis. El perfil de acontecimientos adversos fue similar al observado en niños de 4 años y mayores, adolescentes y adultos. Además, el ensayo investigó el desarrollo cognitivo, la conducta y el desarrollo del lenguaje de los sujetos tratados con rufinamida comparados con los sujetos tratados con otro antiepiléptico. El cambio en la media por mínimos cuadrados de la puntuación en *Total problemas* de la escala de Evaluación del Comportamiento Infantil [*Child Behaviour Checklist, CBCL*] después de 2 años de tratamiento fue de 53,75 en el grupo tratado con otro antiepiléptico y de 56,35 en el grupo tratado con rufinamida (diferencia en la media por mínimos cuadrados [IC del 95 %] +2,60 [-10,5; 15,7];  $p = 0,6928$ ), y la diferencia entre los tratamientos fue de -2,776 (IC del 95 %: -13,3; 7,8;  $p = 0,5939$ ).

Los modelos farmacocinéticos/farmacodinámicos poblacionales demostraron que la reducción de las frecuencias de las crisis convulsivas totales y las crisis convulsivas tónicas-atónicas, la mejoría de la evaluación global de la severidad de las crisis convulsivas y el aumento de la probabilidad de reducción de la frecuencia de las crisis convulsivas dependieron de las concentraciones de rufinamida.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente 6 horas después de la administración. La concentración máxima ( $C_{\text{máx}}$ ) y el AUC de rufinamida en plasma aumentan menos que proporcionalmente con las dosis administradas a sujetos sanos tanto en ayunas como con alimentos y a pacientes, probablemente debido a la absorción limitada de la dosis. Tras dosis únicas, los alimentos aumentan la biodisponibilidad (AUC) de rufinamida en aproximadamente el 34 % y la concentración plasmática máxima en el 56 %.

Inovelon suspensión oral e Inovelon comprimidos recubiertos con película han demostrado ser bioequivalentes.

### Distribución

En los estudios *in vitro*, solo una pequeña fracción de rufinamida (34 %) se unió a las proteínas séricas humanas de las que la albúmina representa aproximadamente el 80 % de esta unión. Esto indica un riesgo mínimo de interacciones medicamentosas debidas al desplazamiento de los sitios de unión durante la administración concomitante de otras sustancias. Rufinamida presentó una distribución uniforme entre los eritrocitos y el plasma.

## Biotransformación

Rufinamida se elimina de forma casi exclusiva a través del metabolismo. La vía principal de metabolismo es la hidrólisis del grupo carboxilamida para formar el derivado ácido farmacológicamente inactivo, CGP 47292. El metabolismo mediado por el citocromo P450 es muy pequeño. No se puede excluir por completo la formación de pequeñas cantidades de conjugados con glutatión.

*In vitro*, rufinamida ha demostrado tener una capacidad pequeña o insignificante para actuar como un inhibidor competitivo o un inhibidor basado en el mecanismo de las siguientes enzimas P450 humanas: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 o CYP4A9/11-2.

## Eliminación

La semivida de eliminación plasmática es aproximadamente de 6-10 horas en sujetos sanos y en pacientes con epilepsia. Cuando se administra dos veces al día a intervalos de 12 horas, rufinamida se acumula en el grado previsto a partir de su semivida terminal, lo que indica que la farmacocinética de rufinamida es independiente del tiempo (es decir, no hay ninguna autoinducción del metabolismo).

En un ensayo con marcadores radiactivos en tres voluntarios sanos, el compuesto original (rufinamida) fue el principal componente radiactivo en el plasma, representando aproximadamente el 80 % de la radiactividad total, y el metabolito CGP 47292 solo supuso el 15 % aproximadamente. La excreción renal fue la vía predominante de eliminación para el material relacionado con el principio activo, representando el 84,7 % de la dosis.

## Linealidad/no linealidad

La biodisponibilidad de rufinamida es dependiente de la dosis. Al aumentar la dosis, disminuye la biodisponibilidad.

## Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

### *Sexo*

Se han utilizado modelos farmacocinéticos poblacionales para evaluar la influencia del sexo en la farmacocinética de rufinamida. Estas evaluaciones indican que el sexo no afecta a la farmacocinética de rufinamida en un grado clínicamente relevante.

### *Insuficiencia renal*

La farmacocinética de una sola dosis de 400 mg de rufinamida no se vio alterada en sujetos con insuficiencia renal crónica y grave en comparación con voluntarios sanos. Sin embargo, los niveles plasmáticos disminuyeron en aproximadamente un 30 % al utilizar la hemodiálisis tras la administración de rufinamida, lo que sugiere que puede tratarse de un procedimiento útil en caso de sobredosis (ver secciones 4.2 y 4.9).

### *Insuficiencia hepática*

No se han realizado ensayos en pacientes con insuficiencia hepática y, por tanto, Inovelon no debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

### *Edad avanzada*

Un estudio farmacocinético en voluntarios sanos de edad avanzada no mostró ninguna diferencia significativa en los parámetros farmacocinéticos comparados con los de adultos más jóvenes.

### *Niños (1-12 años)*

En general, los niños presentan un menor aclaramiento de rufinamida que los adultos, y esta diferencia está relacionada con el tamaño corporal, ya que el aclaramiento de rufinamida aumenta con el peso corporal.

Un reciente análisis farmacocinético en la población sobre rufinamida basado en datos agrupados de 139 sujetos (115 pacientes con SLG y 24 sujetos sanos), incluidos 83 pacientes pediátricos con SLG (10 pacientes tenían entre 1 y < 2 años, 14 pacientes tenían entre 2 y < 4 años, 14 pacientes tenían entre 4 y < 8 años, 21 pacientes tenían entre 8 y < 12 años y 24 pacientes tenían entre 12 y < 18 años), determinó que, sobre la base de mg/kg/día cuando rufinamida se administraba en sujetos con SLG de entre 1 y < 4 años, se lograba una exposición comparable en los pacientes con SLG de  $\geq 4$  años, en los cuales ya se había demostrado su eficacia.

No se han realizado ensayos en recién nacidos o en lactantes ni en niños menores de 1 año.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios convencionales de farmacología de seguridad no muestran riesgos especiales a las dosis clínicamente relevantes.

Las toxicidades observadas en perros con niveles similares a la exposición humana con la dosis máxima recomendada fueron cambios hepáticos que incluyeron trombos biliares, colestasis y aumento de las enzimas hepáticas, que se cree que están relacionados con un aumento de la secreción biliar en esta especie. No hubo evidencia de ningún riesgo asociado en los estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas y monos.

En los estudios de toxicidad para la reproducción y de toxicidad durante el desarrollo, se redujo la supervivencia y crecimiento fetales y hubo algunos casos de mortinatalidad secundaria a la toxicidad materna. Sin embargo, no se observaron efectos en la morfología y función, incluidos el aprendizaje o la memoria, en la descendencia. Rufinamida no fue teratogénica en ratones, ratas o conejos.

El perfil de toxicidad de rufinamida en animales jóvenes fue similar al observado en animales adultos. Se observó una disminución del aumento de peso en ratas y perros tanto jóvenes como adultos. Se observó toxicidad hepática leve en animales tanto jóvenes como adultos a niveles de exposición inferiores o similares a los alcanzados en los pacientes. Se demostró que todos estos hallazgos eran reversibles al dejar el tratamiento.

Rufinamida no resultó genotóxica y no presenta potencial carcinogénico. Una reacción adversa no observada en los ensayos clínicos aunque sí observadas en animales con niveles de exposición similares a los clínicos y con posible relevancia para el uso humano fueron mielofibrosis de la médula ósea en el estudio de carcinogenicidad con ratón. Las neoplasias óseas benignas (osteomas) y las hiperostosis observadas en ratones se consideraron el resultado de la activación de un virus específico de los ratones por los iones de fluoruro liberados durante el metabolismo oxidativo de rufinamida.

Con respecto al potencial inmunotóxico, en un estudio en perros de 13 semanas de duración se observaron timo pequeño e involución del timo con respuesta significativa a la dosis alta en los machos. En el estudio de 13 semanas, se notificaron con incidencia baja cambios en la médula ósea y linfoides en hembras que recibieron la dosis alta. En ratas, se observaron disminución de la celularidad de la médula ósea y atrofia del timo solo en el estudio de carcinogenicidad.

### Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA):

Los estudios de evaluación del riesgo medioambiental han demostrado que rufinamida persiste mucho en el medio ambiente (ver sección 6.6).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina (E460)

Carmelosa sódica (E466)

Hidroxietilcelulosa

Ácido cítrico, anhidro (E330)

Simeticona emulsión, 30 % que contiene ácido benzoico, ciclotetrasiloxano, dimeticona, estearato de glicol y distearato de glicerilo, metilcelulosa, estearato de PEG-40 (estearato de polietilenglicol), polisorbato 65, sílica gel, ácido sórbico, ácido sulfúrico y agua.

Poloxámero 188

Parahidroxibenzoato de metilo (E218)

Parahidroxibenzoato de propilo (E216)

Propilenglicol (E1520)

Sorbato de potasio (E202)

Sorbitol (E420), líquido (no cristalizante)

Aroma de naranja

Agua

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Después de la primera apertura: 90 días.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de tereftalato de polietileno orientado (o-PET) con un cierre de polipropileno (PP) de seguridad; cada frasco contiene 460 ml de suspensión en una caja exterior de cartón.

Cada caja contiene un frasco, dos jeringas idénticas de administración oral calibradas y un adaptador para el frasco a presión (PIBA). Las jeringas de administración oral están graduadas en incrementos de 0,5 ml.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Preparación: el adaptador para el frasco a presión (PIBA) que se suministra en la caja del producto se debe introducir firmemente en el cuello del frasco antes de usar, y debe permanecer ahí durante el uso del frasco. La jeringa de administración se debe introducir en el PIBA y extraer la dosis con el frasco invertido. Después de cada uso, se debe volver a poner el tapón. El tapón encaja perfectamente con el PIBA colocado.

Tubo nasogástrico (NG): tubo de cloruro de polivinilo (PVC) de no más de 40 cm de longitud y con 5 Fr de diámetro. Para garantizar una dosificación adecuada, se debe enjuagar el tubo de alimentación enteral al menos una vez con 1 ml de agua tras la administración de la suspensión oral. Ninguna especial para su eliminación.

Este medicamento podría tener un riesgo potencial para el medio ambiente. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local (ver sección 5.3).

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/378/017

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 16/enero/2007  
Fecha de la última renovación: 09/enero/ 2012

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

{MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS AL USO SEGURO Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POST-AUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

## **E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POST-AUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES**

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**



## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**EMBALAJE EXTERIOR**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Inovelon 100 mg comprimidos recubiertos con película  
Rufinamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 100 mg de rufinamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

**10**  
10 comprimidos recubiertos con película  
**30**  
30 comprimidos recubiertos con película  
**50**  
50 comprimidos recubiertos con película  
**60**  
60 comprimidos recubiertos con película  
**100**  
100 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD (MM/AAAA)

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/378/001-005

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Inovelon 100 mg comprimidos

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLÍSTERS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Inovelon 100 mg comprimidos recubiertos con película  
Rufinamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Eisai

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****EMBALAJE EXTERIOR****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Inovelon 200 mg comprimidos recubiertos con película  
Rufinamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 200 mg de rufinamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

**10**

10 comprimidos recubiertos con película

**30**

30 comprimidos recubiertos con película

**50**

50 comprimidos recubiertos con película

**60**

60 comprimidos recubiertos con película

**100**

100 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO****8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD (MM/AAAA)

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/378/006-010

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Inovelon 200 mg comprimidos

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLÍSTERS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Inovelon 200 mg comprimidos recubiertos con película  
Rufinamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Eisai

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **EMBALAJE EXTERIOR**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Inovelon 400 mg comprimidos recubiertos con película  
Rufinamida

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 400 mg de rufinamida.

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

**10**

10 comprimidos recubiertos con película

**30**

30 comprimidos recubiertos con película

**50**

50 comprimidos recubiertos con película

**60**

60 comprimidos recubiertos con película

**100**

100 comprimidos recubiertos con película

**200**

200 comprimidos recubiertos con película

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

#### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**



**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD (MM/AAAA)

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/378/011-016

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Inovelon 400 mg comprimidos

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLÍSTERS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Inovelon 400 mg comprimidos recubiertos con película  
Rufinamida

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Eisai

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Inovelon 40 mg/ml suspensión oral  
Rufinamida

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

1 ml de Inovelon suspensión oral contiene 40 mg de rufinamida.  
1 frasco contiene 18.400 mg de rufinamida.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Además contiene parahidroxibenzoato de metilo (E218)  
parahidroxibenzoato de propilo (E216)  
sorbitol (E420)

Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión oral 460 ml.  
Cada caja contiene 1 frasco, 2 jeringas y un adaptador para el frasco a presión (PIBA).

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Agitar bien antes de usar.

Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD:  
Después de la primera apertura: usar en 90 días.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/06/378/017

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote:

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Inovelon 40 mg/ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### **Inovelon 100 mg comprimidos recubiertos con película** **Inovelon 200 mg comprimidos recubiertos con película** **Inovelon 400 mg comprimidos recubiertos con película** Rufinamida

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Inovelon y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Inovelon
3. Cómo usar Inovelon
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Inovelon
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Inovelon y para qué se utiliza**

Inovelon contiene un medicamento llamado rufinamida. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiepilépticos, que se utilizan para tratar la epilepsia (una enfermedad que causa crisis convulsivas o ataques epilépticos).

Inovelon se utiliza con otros medicamentos para tratar las crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 año de edad. El síndrome de Lennox-Gastaut es el nombre que recibe un grupo de epilepsias graves en las que se pueden presentar crisis repetidas de varios tipos.

Su médico le ha recetado Inovelon para reducir el número de crisis o ataques.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Inovelon**

##### **No tome Inovelon:**

- si es alérgico a rufinamida, a los derivados triazólicos o a cualquiera de los demás componentes de Inovelon (incluidos en la sección 6).

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico:

- si tiene síndrome de QT corto congénito o historia familiar de este tipo de síndrome (alteración eléctrica del corazón), ya que el uso de rufinamida puede empeorarlo.
- si padece problemas hepáticos. La información sobre el uso de rufinamida en este grupo es limitada, por lo tanto puede ser necesario aumentar con más lentitud la dosis del medicamento. Si su enfermedad hepática es grave, el médico podrá decidir que Inovelon no es recomendable para usted.

- si desarrolla erupción cutánea o fiebre. Podrían ser signos de una reacción alérgica. Acuda al médico inmediatamente ya que muy ocasionalmente puede llegar a ser grave.
- si sufre un aumento en el número o severidad o duración de las crisis convulsivas, debe ponerse en contacto con su médico inmediatamente si esto ocurre.
- si presenta dificultad para andar, movimientos anómalos, mareos o somnolencia, informe a su médico, si ocurre alguno de estos. si toma este medicamento y tiene pensamientos autolesivos o suicidas en algún momento, **póngase en contacto con su médico o vaya al hospital de forma inmediata** (ver sección 4).

Consulte con su médico, incluso si presentó estos efectos en algún momento en el pasado.

### **Niños**

Inovelon no se debe utilizar en niños menores de 1 año porque no hay información suficiente sobre el uso en este grupo de edad.

### **Uso de Inovelon con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Si está utilizando los siguientes medicamentos: fenobarbital, fosfenitoína, fenitoína o primidona, puede necesitar que lo vigilen cuidadosamente durante dos semanas al comienzo o al final del tratamiento con rufinamida, o después de cualquier cambio importante en la dosis. Puede ser necesario cambiar la dosis de los otros medicamentos ya que pueden ser menos eficaces cuando se administran con rufinamida.

### Antiepilépticos e Inovelon

Si el médico le receta o le recomienda un tratamiento adicional para la epilepsia (p. ej., valproato), debe informarle que toma Inovelon ya que puede ser necesario ajustarle la dosis.

La toma de valproato al mismo tiempo que rufinamida en niños y adultos dará lugar a niveles altos de rufinamida en la sangre. Informe a su médico si está tomando valproato, ya que puede ser necesario que su médico le ajuste la dosis de Inovelon.

Informe a su médico si utiliza anticonceptivos orales/hormonales decir, “la píldora”. Inovelon puede hacer que la píldora no sea eficaz para prevenir el embarazo. Por lo tanto, se recomienda que utilice además otro método anticonceptivo seguro y eficaz (como un método de barrera, p. ej., preservativos) mientras utilice Inovelon.

Informe a su médico si utiliza adelgazantes de la sangre, como warfarina. Puede ser que el médico tenga que ajustarle la dosis.

Informe a su médico si utiliza digoxina (un medicamento que se utiliza para tratar enfermedades cardíacas). Puede ser que el médico tenga que ajustarle la dosis.

### **Toma de Inovelon con alimentos y bebidas**

Ver sección 3 “Cómo usar Inovelon” para las recomendaciones sobre la toma de Inovelon con alimentos y bebidas.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o cree que podría estarlo o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Solo debe tomar Inovelon durante el embarazo si el médico así lo indica.



Se le aconseja no dar el pecho mientras tome Inovelon ya que se desconoce si rufinamida pasa a la leche materna.

Si usted es mujer en edad fértil, debe utilizar métodos anticonceptivos mientras tome Inovelon.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento al mismo tiempo que Inovelon.

### **Conducción y uso de máquinas**

Inovelon puede hacer que se sienta mareado, somnoliento y afectarle a la visión, especialmente al comienzo del tratamiento o después de un aumento de la dosis. Si le sucede esto, no conduzca ni utilice máquinas.

### **Inovelon contiene lactosa**

Si el médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares, póngase en contacto con el médico antes de tomar este medicamento.

## **3. Cómo usar Inovelon**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Encontrar la mejor dosis de Inovelon para usted puede llevar un tiempo. El médico calculará la dosis adecuada teniendo en cuenta su edad, peso y de si está tomando Inovelon junto con otro medicamento llamado valproato.

### Niños de entre 1 y 4 años de edad

La dosis de inicio recomendada es de 10 mg por cada kilogramo de peso corporal al día. Se toman dos dosis iguales, la mitad por la mañana y la otra mitad por la noche. El médico calculará su dosis y la podrá aumentar en incrementos de 10 mg por cada kilogramo de peso corporal cada tres días.

La dosis diaria máxima dependerá de si está o no tomando valproato también. La dosis diaria máxima sin tomar valproato es de 45 mg por cada kilogramo de peso corporal al día. La dosis diaria máxima tomando valproato es de 30 mg por cada kilogramo de peso corporal al día.

### Niños de 4 años o más que pesan menos de 30 kg

La dosis de inicio recomendada es de 200 mg al día. Se toman dos dosis iguales, la mitad por la mañana y la otra mitad por la noche. El médico calculará su dosis y la podrá aumentar en 200 mg (5 ml) cada tres días.

La dosis diaria máxima dependerá de si está o no tomando valproato. La dosis diaria máxima sin tomar valproato es de 1.000 mg al día. La dosis diaria máxima tomando valproato es de 600 mg al día.

### Adultos, adolescentes y niños que pesan 30 kg o más

La dosis de inicio recomendada es de 400 mg al día. Se toman dos dosis iguales, la mitad por la mañana y la otra mitad por la noche. El médico calculará su dosis y la podrá aumentar en 400 mg en días alternos.

La dosis diaria máxima dependerá de si o no está tomando valproato. La dosis diaria máxima sin tomar valproato no puede superar los 3.200 mg, dependiendo de su peso corporal. La dosis diaria máxima tomando valproato no puede superar los 2.200 mg, dependiendo de su peso corporal.

Algunos pacientes pueden responder a dosis menores y el médico podrá ajustarle la dosis en función de su respuesta al tratamiento.

Si presenta efectos adversos, el médico podrá aumentarle la dosis de forma más lenta.

Inovelon comprimidos se debe tomar dos veces al día con agua, por la mañana y por la noche. Inovelon se debe tomar con alimentos. Si tiene dificultades para tragar, puede machacar el comprimido, a continuación, mezcle el polvo en aproximadamente medio vaso de agua (100 ml) y bébalo inmediatamente. También puede dividir los comprimidos en dos mitades iguales y tragarlas con agua.

No reduzca la dosis ni deje de tomar este medicamento a menos que se lo indique su médico.

### **Si toma más Inovelon del que debe**

Si puede haber tomado más Inovelon del que debe, informe al médico o al farmacéutico inmediatamente, o póngase en contacto con el servicio de urgencias del hospital más cercano, llevando el medicamento con usted.

### **Si olvidó tomar Inovelon**

Si olvidó tomar una dosis, continúe tomando el medicamento de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Si olvida tomar más de una dosis, consulte al médico.

### **Si interrumpe el tratamiento con Inovelon**

Si el médico le indica que deje el tratamiento, siga sus instrucciones respecto a la reducción paulatina de Inovelon para reducir el riesgo de un aumento de las crisis convulsivas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Inovelon puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos pueden ser muy graves:

Erupción cutánea y/o fiebre. Pueden ser signos de una reacción alérgica. Si le ocurre, informe a su médico o acuda al hospital inmediatamente.

Cambio en los tipos de crisis que presenta/crisis más frecuentes que duran un tiempo largo (llamadas estado epiléptico). Informe a su médico inmediatamente.

Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos como Inovelon han tenido pensamientos autolesivos o suicidas. Si en algún momento tiene estos pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente (ver sección 2).

Puede presentar los siguientes efectos adversos con este medicamento. Informe al médico si padece cualquiera de los siguientes efectos:

Los efectos adversos muy frecuentes (más de 1 de cada 10 pacientes) de Inovelon son:

Mareos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, somnolencia, fatiga.

Los efectos adversos frecuentes (más de 1 de cada 100 pacientes) de Inovelon son:

Problemas asociados con el sistema nervioso que incluyen: dificultad para caminar, movimientos anormales, convulsiones/crisis convulsivas, movimientos inusuales del ojo, visión borrosa, temblores.

Problemas asociados con el estómago que incluyen: dolor de estómago, estreñimiento, indigestión, heces blandas (diarrea), pérdida o cambios en el apetito, pérdida de peso.

Infecciones: infección de oído, gripe, congestión nasal, infección pulmonar

Además, los pacientes han presentado: ansiedad, insomnio, s hemorragia nasal, acné, erupción cutánea, dolor de espalda, menstruaciones infrecuentes, moratones, lesiones craneoencefálicas (como consecuencia de una lesión accidental durante una crisis epiléptica).

Los efectos adversos poco frecuentes (entre 1 de cada 100 y 1 de cada 1.000 pacientes) de Inovelon son:

Reacciones alérgicas y un aumento de los marcadores de la función hepática (aumento de las enzimas hepáticas).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Inovelon**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

No utilice este medicamento si observa que ha cambiado el aspecto del medicamento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Inovelon**

- El principio activo es rufinamida.

Cada comprimido recubierto con película de 100 mg contiene 100 mg de rufinamida.

Cada comprimido recubierto con película de 200 mg contiene 200 mg de rufinamida.

Cada comprimido recubierto con película de 400 mg contiene 400 mg de rufinamida.

- Los demás componentes son lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, croscarmelosa sódica, hipromelosa, estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio y sílice coloidal anhidra. El recubrimiento consiste en hipromelosa, macrogol (8000), dióxido de titanio (E171), talco y óxido férrico rojo (E172).

#### **Aspecto de Inovelon y contenido del envase**

- Los comprimidos de Inovelon 100 mg son comprimidos recubiertos con película, de color rosa, ovalados y ligeramente convexos, ranurados en ambos lados, 'C261' grabado en un lado y nada en el otro.  
Está disponible en envases de 10, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos con película.
- Los comprimidos de Inovelon 200 mg son comprimidos recubiertos con película, de color rosa, ovalados y ligeramente convexos, ranurados en ambos lados, 'C262' grabado en un lado y nada en el otro.  
Está disponible en envases de 10, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos con película.
- Los comprimidos de Inovelon 400 mg son comprimidos recubiertos con película, de color rosa, ovalados y ligeramente convexos, ranurados en ambos lados, 'C263' grabado en un lado y nada en el otro.

Está disponible en envases de 10, 30, 50, 60, 100 y 200 comprimidos recubiertos con película.

#### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

Titular de la autorización de comercialización:

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

Responsable de la fabricación:

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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)

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**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)

**Malta**

Cherubino LTD  
Tel.: +356 21343270

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**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)

**Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Inovelon 40 mg/ml suspensión oral** Rufinamida

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. (Ver sección 4).

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Inovelon y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Inovelon
3. Cómo usar Inovelon
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Inovelon
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Inovelon y para qué se utiliza**

Inovelon contiene un medicamento llamado rufinamida. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiepilépticos, que se utilizan para tratar la epilepsia (una enfermedad que causa crisis convulsivas o ataques epilépticos).

Inovelon se utiliza con otros medicamentos para tratar las crisis convulsivas asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 año de edad. El síndrome de Lennox-Gastaut es el nombre que recibe un grupo de epilepsias graves en las que se pueden presentar crisis repetidas de varios tipos.

Su médico le ha recetado Inovelon para reducir el número de crisis o ataques.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar INOVELON**

##### **No tome Inovelon:**

- si es alérgico a rufinamida o a los derivados triazólicos o a cualquiera de los demás componentes de Inovelon (incluidos en la sección 6).

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico o farmacéutico:

- si tiene síndrome de QT corto congénito o historia familiar de este tipo de síndrome (alteración eléctrica del corazón), ya que el uso de rufinamida puede empeorarlo.
- si padece problemas hepáticos. La información sobre el uso de rufinamida en este grupo es limitada, por lo tanto puede ser necesario aumentar con más lentitud la dosis del medicamento. Si su enfermedad hepática es grave, el médico podrá decidir que Inovelon no es recomendable para usted.
- si desarrolla erupción cutánea o fiebre. Podrían ser signos de una reacción alérgica. Acuda al médico inmediatamente ya que muy ocasionalmente puede llegar a ser grave.

- si sufre un aumento en el número o severidad o duración de las crisis convulsivas, debe ponerse en contacto con su médico inmediatamente, si esto ocurre.
- si presenta dificultad para andar, movimientos anómalos, mareos o somnolencia, informe a su médico, si ocurre alguno de estos.
- si toma este medicamento y tiene pensamientos autolesivos o suicidas en algún momento, **póngase en contacto con su médico o vaya al hospital de forma inmediata** (ver sección 4).

Consulte con su médico, incluso si presentó estos efectos en algún momento en el pasado.

## **Niños**

Inovelon no se debe utilizar en niños menores de 1 año porque no hay información suficiente sobre el uso en este grupo de edad.

## **Uso de Inovelon con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Si está utilizando los siguientes medicamentos: fenobarbital, fosfenitoína, fenitoína o primidona, puede necesitar que lo vigilen cuidadosamente durante dos semanas al comienzo o al final del tratamiento con rufinamida, o después de cualquier cambio importante en la dosis. Puede ser necesario cambiar la dosis de los otros medicamentos ya que pueden ser menos eficaces cuando se administran con rufinamida.

### Antiepilépticos e Inovelon

Si el médico le receta o le recomienda un tratamiento adicional para la epilepsia (p. ej., valproato), debe informarle que toma Inovelon ya que puede ser necesario ajustarle la dosis.

La toma de valproato al mismo tiempo que rufinamida en niños y adultos dará lugar a niveles altos de rufinamida en la sangre. Informe a su médico si está tomando valproato, ya que es posible que deba ajustarle la dosis de Inovelon.

Informe a su médico si utiliza anticonceptivos orales/hormonales es decir, “la píldora”. Inovelon puede hacer que la píldora no sea eficaz para prevenir el embarazo. Por lo tanto, se recomienda que utilice además otro método anticonceptivo seguro y eficaz (como un método de barrera, p. ej., preservativos) mientras utilice Inovelon.

Informe a su médico si utiliza adelgazantes de la sangre, como warfarina. Puede ser que el médico tenga que ajustarle la dosis.

Informe a su médico si utiliza digoxina (un medicamento que se utiliza para tratar enfermedades cardíacas). Puede ser que el médico tenga que ajustarle la dosis.

## **Toma de Inovelon con alimentos y bebidas**

Ver sección 3 “Cómo usar Inovelon” para las recomendaciones sobre la toma de Inovelon con alimentos y bebidas.

## **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o cree que podría estarlo, o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Solo debe tomar Inovelon durante el embarazo si el médico así lo indica.

Se le aconseja no dar el pecho mientras tome Inovelon ya que se desconoce si rufinamida pasa a la leche materna.



Si usted es mujer en edad fértil, debe utilizar métodos anticonceptivos mientras tome Inovelon.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento al mismo tiempo que Inovelon.

### **Conducción y uso de máquinas**

Inovelon puede hacer que se sienta mareado, somnoliento y afectarle a la visión, especialmente al comienzo del tratamiento o después de un aumento de la dosis. Si le sucede esto, no conduzca ni utilice máquinas.

### **Inovelon contiene sorbitol**

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

### **Inovelon contiene parahidroxibenzoato de metilo (E218) y parahidroxibenzoato de propilo (E216)**

Estos componentes pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente tardías).

## **3. Cómo usar Inovelon**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Encontrar la mejor dosis de Inovelon para usted puede llevar un tiempo. El médico calculará la dosis adecuada teniendo en cuenta su edad, peso y de si está tomando Inovelon junto con otro medicamento llamado valproato.

### Niños de entre 1 y 4 años de edad

La dosis de inicio recomendada es de 10 mg (0,25 ml) por cada kilogramo de peso corporal al día. Se toman dos dosis iguales, la mitad por la mañana y la otra mitad por la noche. El médico calculará su dosis y la podrá aumentar en incrementos de 10 mg (0,25 ml) por cada kilogramo de peso corporal cada tres días.

La dosis diaria máxima dependerá de si está o no tomando valproato también. La dosis diaria máxima sin tomar valproato es de 45 mg (1,125 ml) por cada kilogramo de peso corporal al día. La dosis diaria máxima tomando valproato es de 30 mg (0,75 ml) por cada kilogramo de peso corporal al día.

### Niños de 4 años o más que pesan menos de 30 kg

La dosis de inicio recomendada es de 200 mg (5 ml) al día. Se toman dos dosis iguales, la mitad por la mañana y la otra mitad por la noche.

El médico calculará su dosis y la podrá aumentar en 200 mg (5 ml) cada tres días.

La dosis diaria máxima dependerá de si está o no tomando valproato. La dosis diaria máxima sin tomar valproato es de 1.000 mg (25 ml) al día. La dosis diaria máxima tomando valproato es de 600 mg (15 ml) al día.

### Adultos, adolescentes y niños que pesan 30 kg o más

La dosis de inicio recomendada es de 400 mg (10 ml) al día. Se toman dos dosis iguales, la mitad por la mañana y la otra mitad por la noche.

El médico calculará su dosis y la podrá aumentar en 400 mg (10 ml) en días alternos.

La dosis diaria máxima dependerá de si está o no tomando valproato. La dosis diaria máxima sin tomar valproato no puede superar los 3.200 mg (80 ml), dependiendo de su peso corporal. La dosis diaria máxima tomando valproato no puede superar los 2.200 mg (55 ml), dependiendo de su peso corporal.

Algunos pacientes pueden responder a dosis menores y el médico podrá ajustarle la dosis en función de su respuesta al tratamiento.

Si presenta efectos adversos, el médico podrá aumentarle la dosis de forma más lenta.

Inovelon suspensión oral se debe tomar dos veces al día, una por la mañana y otra por la noche. Inovelon se debe tomar con alimentos.

### Forma de administración

Utilice la jeringa y el adaptador suministrados para la administración.

A continuación se facilitan las instrucciones de uso de la jeringa y del adaptador:



1. Agite bien antes del uso.
2. Presione y (1) gire el tapón (2) para abrir el frasco.
3. Introduzca el adaptador en el cuello del frasco hasta que quede herméticamente cerrado.
4. Meta totalmente el émbolo de la jeringa.
5. Introduzca la jeringa en la apertura del adaptador el máximo posible.
6. Ponga el frasco boca abajo y extraiga la cantidad prescrita de Inovelon.
7. Ponga el frasco boca arriba y saque la jeringa.
8. Deje el adaptador colocado y vuelva a poner el tapón al frasco.
9. Tras administrar la dosis, separe el cuerpo y el émbolo y sumérjalos completamente en agua CALIENTE con jabón.
10. Sumerja el cuerpo y el émbolo en agua para eliminar los restos de detergente, sacuda el exceso de agua y deje que se sequen al aire. No seque manualmente los dispensadores.
11. No limpie ni reutilice la jeringa después de 40 usos o si las marcas de la jeringa se borran al lavarla.

No reduzca la dosis ni deje de tomar este medicamento a menos que se lo indique su médico.

### **Si toma más Inovelon del que debe**

Si puede haber tomado más Inovelon del que debe, informe al médico o farmacéutico inmediatamente, o póngase en contacto con el servicio de urgencias del hospital más cercano, y lleve el medicamento.

### **Si olvidó tomar Inovelon**

Si olvidó tomar una dosis, continúe tomando el medicamento de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Si olvida tomar más de una dosis, consulte al médico.

## **Si interrumpe el tratamiento con Inovelon**

Si el médico le indica que deje el tratamiento, siga sus instrucciones respecto a la reducción paulatina de Inovelon para reducir el riesgo de un aumento de las crisis convulsivas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, Inovelon puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos pueden ser muy graves:

Erupción cutánea y/o fiebre. Pueden ser signos de una reacción alérgica. Si le ocurre, informe a su médico o acuda al hospital inmediatamente.

Cambio en los tipos de crisis que presenta/crisis más frecuentes que duran un tiempo largo (llamadas estado epiléptico). Informe a su médico inmediatamente.

Un pequeño número de personas en tratamiento con antiepilépticos como Inovelon han tenido pensamientos autolesivos o suicidas. Si en algún momento tiene estos pensamientos, póngase en contacto con su médico inmediatamente (ver sección 2).

Puede presentar los siguientes efectos adversos con este medicamento. Informe al médico si presenta cualquiera de los siguientes efectos:

Los efectos adversos muy frecuentes (más de 1 de cada 10 pacientes) de Inovelon son:

Mareos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, somnolencia, fatiga.

Los efectos adversos frecuentes (más de 1 de cada 100 pacientes) de Inovelon son:

Problemas asociados con el sistema nervioso que incluyen: dificultad para caminar, movimientos anómalos, convulsiones/crisis convulsivas, movimientos inusuales del ojo, visión borrosa, temblores.

Problemas asociados con el estómago que incluyen: dolor de estómago, estreñimiento, indigestión, heces blandas (diarrea), pérdida o cambios en el apetito, pérdida de peso.

Infecciones: infección de oído, gripe, congestión nasal, infección pulmonar.

Además, los pacientes han presentado: ansiedad, insomnio, hemorragia nasal, acné, erupción cutánea, dolor de espalda, menstruaciones infrecuentes, moratones, lesiones craneoencefálicas (como consecuencia de una lesión accidental durante una crisis epiléptica).

Los efectos adversos poco frecuentes (entre 1 de cada 100 y 1 de cada 1.000 pacientes) de Inovelon son:

Reacciones alérgicas y un aumento de los marcadores de la función hepática (aumento de las enzimas hepáticas).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a

través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Inovelon**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del frasco y en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Si transcurren más de 90 días después de la primera apertura, no utilice la suspensión que quede en el frasco.

No utilice la suspensión si observa que el aspecto o el olor del medicamento han cambiado. Lleve el medicamento a su farmacéutico.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Inovelon**

- El principio activo es rufinamida. Cada mililitro contiene 40 mg de rufinamida. 5 ml contienen 200 mg de rufinamida.
- Los demás componentes son celulosa microcristalina y carmelosa sódica, ácido cítrico anhidro, simeticona emulsión 30 % (que contiene ácido benzoico, ciclotetrasiloxano, dimeticona, estearato de glicol y distearato de glicerilo, metilcelulosa, estearato de PEG-40 [estearato de polietilenglicol], polisorbato 65, silica gel, ácido sórbico, ácido sulfúrico y agua), poloxámero 188, hidroxietilcelulosa, parahidroxibenzoato de metilo (E218), parahidroxibenzoato de propilo (E216), sorbato potásico, propilenglicol (E1520), sorbitol, líquido (no cristalizante), aroma de naranja y agua.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

- Inovelon es una suspensión ligeramente viscosa de color blanco. Viene en un frasco de 460 ml con dos jeringas idénticas y un adaptador para el frasco a presión (PIBA). Las jeringas están graduadas en incrementos de 0,5 ml.

### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

Titular de la autorización de comercialización:

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

Responsable de la fabricación:

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main  
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

Eisai GesmbH organizačni složka  
Tel: + 420 242 485 839

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

Cherubino LTD  
Tel.: +356 21343270

**Deutschland**

Eisa 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 organizační složka

Tel.: + 420 242 485 839

(Česká republika)

**Italia**

Eisai S.r.l.

Tel: + 39 02 5181401

**Suomi/Finland**

Eisai AB

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

(Ruotsi)

**Κύπρος**

Arriani Pharmaceuticals S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

(Ελλάδα)

**Sverige**

Eisai AB

Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

**Latvija**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vācija)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

**Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>