

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Inovelon 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Inovelon 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Inovelon 400 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Suun kautta otettava tabletti

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg rufinamidia.
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg rufinamidia.
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 400 mg rufinamidia.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kalvopäällysteinen 100 mg:n tabletti sisältää 20 mg laktoosia (monohydraattina).
Yksi kalvopäällysteinen 200 mg:n tabletti sisältää 40 mg laktoosia (monohydraattina).
Yksi kalvopäällysteinen 400 mg:n tabletti sisältää 80 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

100 mg: vaaleanpunainen, soikeahko ja hieman kupera, noin 10,2 mm:n pituinen tabletti, jossa kummallakin puolella on jakouurre, toisella puolen korkokuva 'C261' ja toisella ei mitään kuvaa. Tabletin voi jakaa yhtä suuriksi puoliskoiksi.

200 mg: vaaleanpunainen, soikeahko ja hieman kupera, noin 15,2 mm:n pituinen tabletti, jossa kummallakin puolella on jakouurre, toisella puolen korkokuva 'C262' ja toisella ei mitään kuvaa. Tabletin voi jakaa yhtä suuriksi puoliskoiksi.

400 mg: vaaleanpunainen, soikeahko ja hieman kupera, noin 18,2 mm:n pituinen tabletti, jossa kummallakin puolella on jakouurre, toisella puolen korkokuva 'C263' ja toisella ei mitään kuvaa. Tabletin voi jakaa yhtä suuriksi annoksiksi.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Inovelon on indisoitu Lennox-Gastaut'n oireyhtymään liittyvien kohtauksien liittämishoidoksi vähintään 1-vuotiaille potilaille.

4.2 Annostus ja antotapa

Rufinamidi-hoidon saa aloittaa epilepsian hoitoon perehtynyt lastentautien erikoislääkäri tai neurologi.

Inovelon-oraalisuspensio voidaan samaa annosta käyttäen vaihtaa Inovelon- kalvopäällysteisiin tabletteihin ja päinvastoin. Potilasta tulee tarkkailla vaihdon aikana.

Annostus

Käyttö vähintään vuoden ja alle 4 vuoden ikäisillä lapsilla

Potilaat, jotka eivät saa valproaattia:

Hoito tulee aloittaa annoksella 10 mg/kg/vrk. Vuorokausiannos jaetaan kahteen yhtä suureen annokseen, joiden välillä pidetään noin 12 tunnin tauko. Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan nostaa enintään 10 mg/kg/vrk suuruisin lisäyksiin joka kolmas vuorokausi kohdeannokseen 45 mg/kg/vrk. Vuorokausiannos jaetaan kahteen yhtä suureen annokseen, joiden välillä pidetään noin 12 tunnin tauko. Tässä potilasryhmässä suurin suositeltu annos on 45 mg/kg/vrk.

Potilaat, jotka saavat valproaattia:

Koska valproaatti vähentää rufinamidin puhdistumaa merkittävästi, suositellaan Inovelonin tavallista pienempää enimmäisannosta potilailla, jotka saavat samanaikaisesti valproaattia. Hoito tulee aloittaa annoksella 10 mg/kg/vrk. Vuorokausiannos jaetaan kahteen yhtä suureen annokseen, joiden välillä pidetään noin 12 tunnin tauko. Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan nostaa enintään 10 mg/kg/vrk suuruisin lisäyksiin joka kolmas vuorokausi kohdeannokseen 30 mg/kg/vrk. Vuorokausiannos jaetaan kahteen yhtä suureen annokseen, joiden välillä pidetään noin 12 tunnin tauko. Tässä potilasryhmässä suurin suositeltu annos on 30 mg/kg/vrk.

Jos Inovelonin laskennallista suositusannosta ei voida antaa, annos pyöristetään lähimpään kokonaiseen 100 mg:n tablettiin.

Käyttö vähintään 4-vuotiailla ja alle 30 kg painoisilla lapsilla

Alle 30 kg painoiset potilaat, jotka eivät saa valproaattia:

Hoito tulee aloittaa 200 mg:n vuorokausiannoksella. Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan nostaa 200 mg/vrk suuruisin joka kolmas vuorokausi tehtävin lisäyksiin korkeintaan suosituksen mukaiseen maksimiannokseen 1 000 mg/vrk saakka.

Jopa 3 600 mg/vrk suuruisia annoksia on tutkittu pienellä potilasmäärällä.

Käyttö alle 30 kg painoisilla potilailla, jotka saavat myös valproaattia:

Koska valproaatti vähentää rufinamidin puhdistumaa merkittävästi, suositellaan Inovelonin tavallista pienempää enimmäisannosta alle 30 kg painoisilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti valproaattia. Hoito tulee aloittaa 200 mg:n vuorokausiannoksella. Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan aikaisintaan 2 vuorokauden kuluttua nostaa 200 mg/vrk suuruisin lisäyksiin suurimpaan suositeltuun annokseen 600 mg/vrk.

Käyttö aikuisilla, nuorilla ja vähintään 4-vuotiailla tai yli 30 kg painoisilla lapsilla

Yli 30 kg painoiset potilaat, jotka eivät saa valproaattia:

Hoito tulee aloittaa 400 mg:n vuorokausiannoksella. Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan nostaa 400 mg/vrk suuruisin lisäyksiin joka toinen vuorokausi korkeintaan suosituksen mukaiseen maksimiannokseen saakka alla olevan taulukon mukaisesti.

Paino	30,0–50,0 kg	50,1–70,0 kg	≥ 70,1 kg
Suurin suosituksen mukainen annos	1800 mg/vrk	2400 mg/vrk	3200 mg/vrk

Pienillä potilasmäärillä on tutkittu annoksia, jotka ovat suuruudeltaan olleet jopa 4000 mg/vrk (30–50 kg painavilla) tai 4800 mg/vrk (yli 50 kg painavilla).

Yli 30 kg painoiset potilaat, jotka saavat myös valproaattia:

Hoito tulee aloittaa 400 mg:n vuorokausiannoksella. Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan nostaa 400 mg/vrk suuruisin lisäyksin joka toinen vuorokausi korkeintaan suosituksen mukaiseen maksimiannokseen saakka alla olevan taulukon mukaisesti.

Paino	30,0–50,0 kg	50,1–70,0 kg	≥ 70,1 kg
Suurin suosituksen mukainen annos	1200 mg/vrk	1600 mg/vrk	2200 mg/vrk

Iäkkäät

Rufinamidin käytöstä iäkkäillä on rajoitetusti tietoa. Koska rufinamidin farmakokinetiikka ei ikääntymisen myötä muutu (ks. kohta 5.2), ei annostuksen säätäminen ole yli 65-vuotiailla potilailla tarpeen.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vakavaa vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tehty tutkimus osoitti, ettei annosta tarvitse muuttaa näillä potilailla (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Käyttöä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu. Lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita hoidettaessa suositellaan varovaisuutta ja huolellista annoksen säätämistä. Vakavaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei käyttöä suositella.

Rufinamidin käytön lopettaminen

Kun rufinamidihoito lopetetaan, sen tulee tapahtua vähitellen. Kliinisissä tutkimuksissa rufinamidin käyttö lopetettiin vähentämällä annosta noin 25 % joka toinen vuorokausi (ks. kohta 4.4).

Jos yksi tai useampi annos on jäänyt väliin, yksilöllinen kliininen arviointi on välttämätöntä.

Kontrolloimattomat avoimet tutkimukset viittaavat lääkityksen tehon säilymiseen pitkään vaikka yli kolme kuukautta kestäviä kontrolloituja tutkimuksia ei olekaan tehty.

Pediatriset potilaat

Rufinamidin turvallisuutta ja tehoa vastasyntyneiden vauvojen tai alle 1 vuoden ikäisten pikkulasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Rufinamidi annetaan suun kautta.

Tabletti pitää ottaa kahdesti vuorokaudessa veden kera, aamulla ja illalla, vuorokausiannos kahteen yhtä suureen osaan jaettuna.

Inovelon pitää ottaa ruoan kanssa (ks. kohta 5.2). Jos potilaalla on nielemisvaikeuksia, tabletit voidaan murskata ja ottaa sekoitettuna puolikkaaseen lasilliseen vettä. Vaihtoehtoisesti tabletin voi jakaa yhtä suuriin puoliskoihin jakourteen kohdalta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, triatsolijohdannaisille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Status epilepticus

Status epilepticus -tapauksia on todettu kliinisissä kehitystutkimuksissa rufinamidihoidon aikana, kun taas plaseboa käytettäessä niitä ei esiintynyt lainkaan. Nämä tapahtumat johtivat rufinamidin käytön lopettamiseen 20 prosentissa tapauksista. Jos potilailla esiintyy uusia kohtaustyyppisiä ja/tai status

epilepticus esiintyy aiempaa useammin ja se on potilaan alkutilaan verrattuna erilaista, hoidon hyöty/riski-suhde tulee arvioida uudelleen.

Rufinamidin käytön lopettaminen

Rufinamidin käyttö tulee lopettaa asteittain, jotta kohtauksien mahdollisuus pienenee. Kliinisissä tutkimuksissa annostelu lopetettiin vähentämällä annosta noin 25 % joka toinen vuorokausi. Tietoa ei ole riittävästi samanaikaisesti annettavien epilepsialääkkeiden lopettamisesta kun kohtaukset on saatu hallintaan lisäämällä hoitoon rufinamidi.

Keskushermostovaikutukset

Rufinamidi-hoitoon on liittynyt heitehuimausta, uneliaisuutta, ataksiaa ja käyntihäiriöitä, jotka voivat lisätä satunnaisia kaatumisia tällä väestöryhmällä (ks. kohta 4.8). Potilaiden ja huoltajien tulee noudattaa varovaisuutta kunnes he ovat oppineet tuntemaan tämän lääkevalmisteiden mahdolliset vaikutukset.

Yliherkkyysoireyhtymät

Vakavaa epilepsialääkevalmisteisiin liittyvää yliherkkyysoireyhtymää, kuten iho- ja systeemioireista lääkeainehottumaa (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ja Stevens-Johnsonin oireyhtymää, on esiintynyt rufinamidi-hoidon yhteydessä. Tämän oireyhtymän merkit ja oireet ovat olleet moninaiset. Potilailla esiintyi kuitenkin tyypillisesti, joskaan ei ainoastaan, kuumetta ja ihottumaa, joihin liittyi muiden elinjärjestelmien oireita. Muita tähän liittyviä ilmenemismuotoja ovat lymfadenopatia, maksan toimintakokeiden poikkeavuudet ja hematuria. Koska ilmenemismuotoja on monia, myös tässä mainitsemattomia muiden elinjärjestelmien oireita ja löydöksiä saattaa esiintyä. Epilepsialääkkeisiin liittyvä yliherkkyysoireyhtymä esiintyi ajallisesti rufinamidi-hoidon aloittamisen yhteydessä ja lapsiväestöllä. Jos tätä reaktiota epäillään, tulee rufinamidin anto keskeyttää ja aloittaa vaihtoehtoinen hoito. Kaikkia potilaita, joille rufinamidi-hoidon aikana kehittyy ihottumaa, täytyy tarkkailla huolellisesti.

QT-ajan lyheneminen

Perusteellisessa QT-tutkimuksessa rufinamidi aikaansai pitoisuuteen verrannollisen QTc-ajan lyhenemisen. Tämän löydöksen taustalla olevaa mekanismia ja turvallisuusmerkitystä ei tunneta. Kliinikoiden tulee kuitenkin käyttää kliinistä arviointia päättäessään rufinamidin määräämisestä potilaille, joilla on QTc-ajan entisestään lyhentymisen vaara (esim. synnynnäinen lyhyt QT-oireyhtymä, tai potilaat, joiden suvussa on esiintynyt tällainen oireyhtymä).

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, tulee käyttää ehkäisy menetelmiä Inovelon-hoidon aikana. Lääkärien tulee varmistaa, että asianmukaista ehkäisyä käytetään, sekä käyttää kliinistä harkintaa päättäessään siitä, ovatko oraaliset ehkäisykeinot tai oraalisten ehkäisyvalmisteiden komponentit riittäviä potilaiden yksilöllinen kliininen tilanne huomioon ottaen (ks. kohdat 4.5 ja 4.6).

Laktoosi

Inovelon sisältää laktoosia, ja sen takia potilaiden, joilla on harvinaisia perinnöllisiä galaktoosi-intoleranssiongelmia, saamelaisilla esiintyvä laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosin huono imeytymiskyky, ei tule ottaa tätä lääkettä.

Itsemurha-ajatukset

Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet epilepsialääkkeitä moneen käyttöaiheeseen. Myös satunnaistettujen lumelääkekontrolloitujen epilepsialääketutkimusten meta-analyysi on osoittanut itsemurha-ajatusten ja -käyttäytymisen hieman lisääntyneitä riskiä. Tämän

riskin mekanismia ei tunneta eivätkä saatavissa olevat tiedot sulje pois sitä mahdollisuutta, että riskin lisääntyminen liittyy Inoveloniin.

Sen vuoksi potilaita on tarkkailtava itsemurha-ajatusten ja -käyttäytymisen merkkien varalta ja asianmukaista hoitoa on harkittava. Potilaita (ja potilaiden huoltajia) tulee neuvoa hakemaan lääkärin apua, jos itsemurha-ajatusten tai -käyttäytymisen merkkejä ilmenee.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden mahdollinen vaikutus rufinamidiin

Muut epilepsialääkkeet

Rufinamidin pitoisuuksiin ei liity kliinisesti merkitseviä muutoksia jos samanaikaisesti annetaan tunnettuja, entsyymejä indusoivia epilepsialääkkeitä.

Inovelon-hoitoa saavilla potilailla, joille aloitetaan valproaattihoito, voi esiintyä rufinamidin plasmapitoisuuksien huomattavaa nousua.

Inovelon-annoksen pienentämistä tulee sen takia harkita potilailla, joille aloitetaan valproaattihoito (ks. kohta 4.2).

Rufinamidi-annoksen säätäminen saattaa olla tarpeen, kun näitä lääkevalmisteita rufinamidi-hoidon aikana lisätään hoitoon tai jätetään hoidosta pois, tai kun niiden annosta säädetään (ks. kohta 4.2).

Merkittäviä muutoksia ei ole todettavissa rufinamidipitoisuuksissa lamotrigiinin, topiramaatin tai bentsodiatsepiinien samanaikaisen annon jälkeen.

Rufinamidin mahdollinen vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Muut epilepsialääkkeet

Rufinamidin ja muiden epilepsialääkevalmisteiden välisiä farmakokineettisiä interaktioita on arvioitu epilepsiapotilailla käyttämällä väestön farmakokineettistä mallinnusta. Rufinamidilla ei ilmeisesti ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta karbamatsepiinin, lamotrigiinin, fenobarbitaalin, topiramaatin, fenytoiinin tai valproaatin vakaan tilan pitoisuuksiin.

Oraaliset ehkäisyvalmisteet

Rufinamidin kahdesti vuorokaudessa annettavan 800 mg annoksen samanaikainen annostelu oraalisen ehkäisyvalmisteen kanssa (etinyyliestradioli 35 mikrog ja noretindroni 1 mg) 14 vuorokauden ajan aikaansai keskimäärin 22 % aleneman etinyyliestradiolin AUC₀₋₂₄:ssa ja 14 % aleneman noretindronin AUC₀₋₂₄:ssa. Tutkimuksia muilla oraalilla tai implantti-ehkäisyvalmisteilla ei ole tehty.

Hormonaalisia ehkäisyvalmisteita käyttäville naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, suositellaan lisäksi jonkin muun turvallisen ja tehokkaan ehkäisyvälineen käyttämistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

Sytokromi P450-entsyymit

Rufinamidi metaboloituu hydrolyysin avulla, eikä se merkittävästi metaboloitu sytokromi P450-entsyymien avulla. Rufinamidi ei myöskään estä sytokromi P450-entsyymien aktiiviteettiä (ks. kohta 5.2). Rufinamidin sytokromi P450-järjestelmää estävän vaikutuksen takia välittyneet kliinisesti merkittävät interaktiot ovat epätodennäköisiä. Rufinamidin on osoitettu indusoivan sytokromi P450-entsyymiä CYP3A4 ja sen takia saattavan laskea tämän entsyymien metaboloimien aineiden plasmapitoisuuksia. Vaikutus vaihteli lievästä kohtalaiseen. Keskimääräinen CYP3A4-aktiiviteetti triatsolaamin puhdistuman mukaan arvioituna lisääntyi 55 %, kun rufinamidia oli annettu 400 mg kaksi kertaa vuorokaudessa 11 hoitovuorokauden ajan. Triatsolaami-altistus väheni 36 %. Rufinamidin suurehkojen annosten seurauksena voi olla voimakkaampi induktio. Täysin ei voitane poissulkea mahdollisuutta, että rufinamidi saattaa myös alentaa sellaisten aineiden altistusta jotka ovat muiden entsyymien metaboloimia tai kuljetusproteiinien, kuten P-glykoproteiinin kuljettamia.

On suositeltavaa, että CYP3A4-entsyymijärjestelmän metaboloimilla aineilla hoidettuja potilaita tarkkaillaan huolellisesti kahden viikon ajan rufinamidi-hoidon alussa tai -hoidon loputtua, taikka minkä tahansa merkittävän annosmuutoksen jälkeen. Samanaikaisesti annettavan lääkevalmisteen annoksen säätäminen voi olla tarpeen. Näitä suosituksia tulee harkita myös silloin, kun rufinamidia käytetään samanaikaisesti sellaisten aineiden kanssa, joilla on kapea terapeutinen ikkuna, kuten varfariinilla ja digoksiinilla.

Terveillä koehenkilöillä tehty erityinen interaktiotutkimus ei tuonut esiin rufinamidin aiheuttamia vaikutuksia CYP1A2-substraatin, olantsapiinin, farmakokinetiikkaan kun rufinamidia annosteltiin 400 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Rufinamidin ja alkoholin yhteisvaikutuksista ei ole tietoa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Epilepsiaan ja epilepsialääkkeisiin yleisesti liittyviä riskejä:

Epilepsiaa sairastavien naispotilaiden jälkeläisillä on osoitettu olevan kaksi-kolme kertaa enemmän epämuodostumia kuin normaaliväestöllä, jolla se on noin 3 %:n luokkaa. Hoidetulla väestöllä on todettu epämuodostumien lisääntymistä käytettäessä useita eri lääkkeitä, mutta ei ole selvitetty, missä määrin se on hoidon ja/tai sairauden aiheuttamaa.

Tehokasta epilepsialääkitystä ei myöskään saa keskeyttää äkillisesti, sillä sairauden pahentumisesta on haittaa sekä äidille että sikiölle. Epilepsialääkehoidosta raskauden aikana pitää keskustella perusteellisesti hoitavan lääkärin kanssa.

Rufinamidiin liittyvät riskit:

Eläinkokeet eivät paljastaneet mitään teratogeenista vaikutusta, mutta niissä havaittiin emolle toksisten annosten yhteydessä toksisuutta sikiölle (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

Rufinamidin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kliinistä tietoa.

Nämä tiedot huomioon ottaen rufinamidia ei pitäisi käyttää raskauden aikana eikä naisilla, joiden on mahdollista tulla raskaaksi mutta jotka eivät käytä ehkäisyvälineitä, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, tulee käyttää ehkäisymenetelmiä rufinamidi-hoidon aikana. Lääkärien tulee varmistaa, että asianmukaista ehkäisyä käytetään, sekä käyttää kliinistä harkintaa päättäessään siitä, ovatko ehkäisytabletit tai oraalisten ehkäisyvalmisteiden annokset riittäviä potilaiden yksilöllinen kliininen tilanne huomioon ottaen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Jos rufinamidi-hoitoa saavat naiset suunnittelevat raskautta, tämän tuotteen käytön jatkaminen tulee arvioida huolellisesti. Raskauden aikana tehokkaan epilepsialääkehoidon keskeyttämisestä voi olla haittaa sekä äidille että sikiölle, jos se aiheuttaa sairauden pahentumisen.

Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö rufinamidi äidinmaitoon. Imettävään lapseen kohdistuvien mahdollisten haitallisten vaikutuksien takia imettämistä tulee välttää, kun äitiä hoidetaan rufinamidilla.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja rufinamidin vaikutuksesta hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Inovelon saattaa aiheuttaa heitehuimausta, uneliaisuutta ja näön hämärtymistä. Yksilöllisestä herkkyydestä riippuen, rufinamidilla voi olla lievä tai voimakas vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaita tulee kehottaa noudattamaan huolellisuutta suurta huomiokykyä vaativissa tehtävissä, esim. autolla ajaminen tai koneiden käyttäminen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisessä kehitysohjelmassa on ollut mukana 1900 rufinamidille altistunutta, eri tyyppistä epilepsiaa sairastavaa potilasta. Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat olleet päänsärky, heitehuimaus, uupumus ja uneliaisuus. Yleisimmät haittavaikutukset, joita esiintyi useammin kuin lumelääkettä saaneilla Lennox-Gastaut'n oireyhtymää sairastavilla potilailla, olivat uneliaisuus ja oksentelu. Haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan yleensä lieviä tai kohtalaisia. Haittavaikutuksista johtunut lääkityksen keskeyttäminen Lennox-Gastaut'n oireyhtymäpotilailla oli 8,2 % rufinamidi-hoitoa saaneilla ja 0 % lumelääkettä saaneilla. Yleisimmät keskeyttämiseen johtaneet haittavaikutukset rufinamidi-hoitoryhmässä olivat ihottuma ja oksentelu.

Luettelo haittavaikutuksista

Lennox-Gastaut'n oireyhtymän kaksoissokkotutkimuksissa tai rufinamidille altistuneessa kokonaisväestössä esiintyneet raportoidut haittavaikutukset potilailla, joilla esiintymistiheys oli suurempi kuin lumelääkkeellä, on lueteltu alla olevassa taulukossa käyttäen MedDRA:n koodiston mukaista elinjärjestelmäluokkaa ja esiintymistiheysluokitusta.

Esiintymistiheys määritellään: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		Keuhkokuume Influenssa Nenän ja nielun tulehdus Korvainfektio Sinuiitti Nuha		
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys*	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahaluttomuus Syömishäiriö huonontunut ruokahalu		
Psykkiset häiriöt		Ahdistuneisuus Unettomuus		
Hermosto	Uneliaisuus* Päänsärky Heitehuimaus*	Status epilepticus* kouristuskohtaus Epänormaali koordinaatio* Nystagmus Psykomotorinen yliaktiivisuus Vapina		

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Silmät		Kaksoiskuvat Näön hämärtyminen		
Kuulo ja tasapainoelin		Huimaus		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nenäverenvuoto		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Oksentelu	Ylävatsakivut Ummetus Dyspepsia Ripuli		
Maksa ja sappi			Maksaentsyymi-arvojen nousu	
Ihon ja ihonalainen kudosis		Ihottuma* Akne		
Luusto, lihakset ja sidekudos		Selkäkipu		
Sukupuolielimet ja rinnat		Oligomenorrea		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Uupumus	Käyntihäiriöt*		
Tutkimukset		Painon lasku		
Vammat ja myrkytykset		Päävamma Kontuusio		

*Ristiviittaus kohtaan 4.4.

Lisätietoja erityispopulaatioista

Pediatriiset potilaat (1-vuotiaat - alle 4-vuotiaat)

Avoimessa monikeskustutkimuksessa vertailtiin rufinamidin ja vaihtoehtoisesti minkä tahansa muun tutkijalääkärin valitseman epilepsialääkehoidon lisäämistä olemassa olevaan yhden–kolmen epilepsialääkkeen hoito-ohjelmaan pediatriisilla potilailla, joiden ikä oli 1 vuosi - alle 4 vuotta ja joiden Lennox-Gastaut'n oireyhtymä ei ollut kunnolla hallinnassa. 25 potilaalle, joista 10 oli 1–2-vuotiaita, annettiin rufinamidia liitännäishoitona 24 viikon ajan enintään annostuksella 45 mg/kg/vrk, kahtena jaettuna annoksena. Rufinamidihoitoryhmässä yleisimmin ilmoitetut hoidon aiheuttamat haittavaikutukset (joita oli vähintään 10 prosentilla potilaista) olivat ylähengitystien infektio ja oksentelu (28,0 % kumpikin), keuhkokuume ja unettomuus (20,0 % kumpikin), sinuiitti, välikorvatulehdus, ripuli, yskä ja kuume (16,0 % kukin) ja keuhkoputkitulehdus, ummetus, nenän tukkoisuus, ihottuma, ärtyneisyys ja heikentynyt ruokahalu (12,0 % kukin). Näiden haittavaikutusten yleisyys, tyyppi ja vakavuus olivat vastaavanlaisia kuin 4-vuotiailla ja vanhemmilla lapsilla, nuorilla sekä aikuisilla. Alle 4-vuotiaiden potilaiden ikää ei ole määritetty tarkemmin rajoitetun turvallisuuden tietokannassa, koska tutkimukseen osallistui niin pieni määrä potilaita.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Akuutin yliannostuksen jälkeen maha voidaan tyhjentää vatsahuuhtelun avulla tai oksennuttamalla. Rufinamidille ei ole erityistä antidootia. Hoidon tulee olla oireenmukaista ja siihen voi kuulua hemodialyysi (ks. kohta 5.2).

7200 mg:n vuorokausiannoksen moniannosteluun ei liittynyt mitään huomattavia merkkejä tai oireita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialäkkeet, karboksamidijohdannaiset; ATC-koodi: N03AF03.

Vaikutusmekanismi

Rufinamidi säätelee natriumkanavien toimintaa pitkittämällä niiden inaktiivista tilaa. Rufinamidi on toimiva useassa epilepsian eläinmallissa.

Kliininen kokemus

Kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa käytettiin jopa 45 mg/kg/vrk annoksia 84 vuorokauden ajan, Inovelonia (rufinamidi-tabletteja) annosteltiin 139:lle potilaalle, joiden Lennox-Gastaut'n oireyhtymään liittyvät kohtaukset (mukaan lukien sekä epätyypilliset poissaolokohtaukset että pyörtyilykohtaukset) eivät olleet riittävästi hallinnassa. Mies- ja naispotilaat (4–30-vuotiaat) olivat oikeutettuja osallistumaan, jos heillä oli ollut aiemmin useanlaisia kohtauksia, joiden piti olla poikkeavia poissaolokohtauksia ja pyörtyilykohtauksia (eli toonisia-atonisia tai epästaattisia kohtauksia); jos heitä hoidettiin yhdellä–kolmella samanaikaisella kiinteäannoksisella epilepsialääkevalmisteella; jos heillä oli vähintään 90 kohtausta 28 päivän aloitusjaksoa edeltävänä kuukautena; jos heidän EKG:ssään näkyi 6 kuukauden sisällä tutkimuksen osallistumisen alkamisesta hitaita huippu ja aalto -komplekseja (2,5 Hz); heidän painonsa oli vähintään 18 kg ja heidän TT- tai magneettikuvauksensa vahvisti etenevän vammaan poissaolon. Kaikki kohtaukset luokiteltiin International League Against Epilepsy -järjestön korjatun kohtausluokituksen mukaisesti. Koska hoitajien on vaikea erottaa toonisia ja atonisia kohtauksia, lapsia hoitavien neurologien kansainvälinen paneeli sopi, että nämä kohtaustyytit ryhmiteltiin yhteen ja niitä kutsuttiin toonisiksi-atonisiksi kohtauksia tai ”pyörtymiskohtauksiksi”. Pyörtymiskohtauksia käytettiin sellaisinaan yhtenä ensisijaisista päätetapahtumista. Kaikissa kolmessa primaarimuuttujassa todettiin huomattava parannus: 28 vuorokautta kohti prosentuaalinen muutos kohtausten kokonaisuutiintymistiheydessä ylläpitovaiheen aikana lähtöarvoon verrattuna (Inovelon -35,8 % vs. lumelääke -1,6 %, $p = 0,0006$), toonis-atonisten kohtausten lukumäärä (Inovelon -42,9 % vs. lumelääke -2,2 %, $p = 0,0002$), ja kohtausten vakavuusaste, joka on saatu vanhemman tai huoltajan tekemästä globaaliarvioinnista kaksoissokkuvaiheen lopussa (paljon tai hyvin paljon parantunut 32,2 %:lla Inovelon-ryhmässä vs. 14,5 %:lla lumelääkeriikkeen tutkimushaarassa, $p = 0,0041$).

Lisäksi potilaille annettiin Inovelonia (rufinamidin suun kautta nautittavaa suspensiota) avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa vertailtiin rufinamidin lisäämistä minkä tahansa muun tutkijalääkärin valitseman epilepsialääkehoidon lisäämiseen olemassa olevaan yhden–kolmen epilepsialääkkeen hoito-ohjelmaan pediatriisilla potilailla, joiden ikä oli 1 vuosi - alle 4 vuotta ja joiden Lennox-Gastaut'n oireyhtymä ei ollut kunnolla hallinnassa. Tässä tutkimuksessa 25 potilaalle annettiin rufinamidia liitännäishoitona 24 viikon ajan enintään annostuksella 45 mg/kg/vrk, kahtena jaettuna annoksena. Yhteensä 12 potilasta sai tutkijalääkärin harkinnan mukaan jotain muuta epilepsialääkehoitoa verrokkihoitohaarassa. Tutkimus oli suunniteltu pääasiassa turvallisuuden määrittämiseen, eikä se ollut riittävä kohtausten tehokkuusmuuttujien eron osoittamiseen. Haittavaikutusprofiili oli samankaltainen kuin 4-vuotiailla ja vanhemmilla lapsilla, nuorilla sekä aikuisilla. Lisäksi tutkimuksessa tutkittiin rufinamidia saaneiden potilaiden kognitiivista kehitystä, käyttäytymistä ja kielellistä kehitystä verrattuna jotain muuta epilepsialääkettä saaviin potilaisiin. Child Behaviour Checklist (CBCL) -mittarin kokonaisongelmien pienimmän neliöjuuren keskimääräinen muutos 2 vuoden hoidon jälkeen oli 53,75 jotain muuta epilepsialääkehoitoa saavien ryhmässä ja 56,35 rufinamidiryhmässä (pienimmän neliöjuuren keskimääräinen ero [95 %:n luottamusväli] +2,60 [-10,5, 15,7]; $p = 0,6928$), hoitojen välinen ero oli -2,776 (95 %:n luottamusväli: -13,3, 7,8, $p = 0,5939$).

Väestön farmakokineettinen ja farmakodynaaminen mallinnus osoitti, että niin esiintymistiheyden lasku kaikissa kohtauksissa ja toonis-atonisissa kohtauksissa, kohtauksen vakavuuden globaalisen evaluoinnin parantuminen kuin kohtauksien harvenemismahdollisuus olivat sidoksissa rufinamidikonsentraatioon.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Plasman maksimipitoisuudet saavutetaan noin 6 tuntia annostelun jälkeen. Huippupitoisuus (C_{max}) ja rufinamidin AUC-taso plasmassa nousevat suhteellisesti vähemmän kuin annos paastonneilla ja ei-paastonneille terveillä koehenkilöillä ja potilailla, oletettavasti annoksen suurentuessa heikentyvän imeytymisen vuoksi. Yksittäisten annosten jälkeen ruoka lisää rufinamidin hyötyosuutta (AUC) noin 34 % ja plasman huippupitoisuutta 56 %.

Inovelon-oraalisuspension ja Inovelon- kalvopäällysteisten tablettien on osoitettu olevan bioekvivalentteja.

Jakautuminen

In vitro -tutkimuksissa vain pieni osa rufinamidia (34 %) sitoutui ihmisen seerumin proteiineihin, ja tästä oli noin 80 % albumiinia. Tämä osoittaa, että muiden aineiden samanaikaisen annostelun aikana sitoutumiskohtien muuttumisesta aiheutuvien lääkkeiden välisten interaktioiden riski on hyvin pieni. Rufinamidi jakaantui tasaisesti punasoluihin ja plasmiaan.

Lääkeaineenvaihdunta

Rufinamidi eliminoituu lähes täydellisesti metaboloitumalla. Metabolian pääreitti on karboksyyliamidiryhmän hydrolyysi farmakologisesti inaktiiviseksi happojohdannaiseksi CGP 47292. Sytokromi P450-välitteinen metabolia on hyvin vähäistä. Glutationikonjugaattien pienten määrien muodostumista ei voida täysin poissulkea.

Rufinamidi on osoittanut vähäistä tai merkityksetöntä *in vitro* -aktiiviteettia kilpailukykyisenä tai mekanismiin perustuvana seuraavien ihmisen P450-entsyymien estäjänä: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 ja CYP4A9/11-2.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika plasmassa terveillä koehenkilöillä ja epilepsiapotilailla on noin 6–10 tuntia. Kahdesti vuorokaudessa 12 tunnin välein annosteltuna rufinamidi kertyy lopullisen puoliintumisaajan ennustamassa määrin. Tämä osoittaa sitä, että rufinamidin farmakokinetiikka on ajasta riippumatonta (so. metabolian autoinduktiota ei ole).

Kolmella terveellä koehenkilöllä radioaktiivisella merkkiaineella tehdyssä tutkimuksessa lähtöyhdiste (rufinamidi) oli pääasiallinen radioaktiivinen komponentti plasmassa, edustaen noin 80 % radioaktiivisuuden kokonaismäärästä, ja metaboliitti CGP 47292:n osuus oli vain noin 15 %. Munuaiset olivat vaikuttavaan aineeseen liittyvän materiaalin pääasiallinen eliminoitumisreitti ja vastasi 84,7 % annoksesta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Rufinamidin biologinen hyötyosuus on suhteessa annokseen. Annoksen suurentuessa biologinen hyötyosuus pienenee.

Farmakokinetiikka erityisissä potilasryhmissä

Sukupuoli

Väestön farmakokineettista mallinnusta on käytetty hyväksi kun on arvioitu sukupuolen vaikutusta rufinamidin farmakokinetiikkaan. Nämä arvioinnit osoittavat, että sukupuolen vaikutus rufinamidin farmakokinetiikkaan ei ole kliinisesti merkitsevää.

Munuaisten vajaatoiminta

Yksittäisen 400 mg:n rufinamidiannoksen farmakokinetiikka ei muuttunut potilailla, jotka sairastivat pitkäaikaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa, kun heitä verrattiin terveisiin koehenkilöihin. Plasmatasot laskivat kuitenkin noin 30 % kun käytettiin hemodialyysia rufinamidin annostelun jälkeen, mikä osoittaa sitä, että tämä voi olla hyödyllinen toimenpide yliannostuksen tapahtuessa (ks. kohdat 4.2 ja 4.9).

Maksan vajaatoiminta

Tutkimuksia ei ole suoritettu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla eikä Inovelonia sen takia tule antaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.2).

Iäkkäät

Farmakokineettinen tutkimus iäkkäillä terveillä koehenkilöillä ei nuoriin aikuisiin verrattuna osoittanut merkittävää eroa farmakokineettisissä muuttujissa.

Lapset (1–12-vuotiaat)

Lapsilla rufinamidin puhdistuma on yleensä pienempi kuin aikuisilla, ja tämä ero on suhteessa kehon kokoon siten, että rufinamidin puhdistuma lisääntyy painon noustessa.

Tuoreeseen populaatiofarmakokineettiseen analyysiin yhdistettiin tiedot 139 tutkittavasta (115 Lennox-Gastaut'n oireyhtymää sairastavaa potilasta ja 24 tervettä henkilöä), mukaan lukien 83 Lennox-Gastaut'n oireyhtymää sairastavaa lapsipotilasta (10 potilasta oli 1 – < 2 vuoden ikäisiä, 14 potilasta 2 – < 4 vuoden ikäisiä, 14 potilasta 4 – < 8 vuoden ikäisiä, 21 potilasta 8 – < 12 vuoden ikäisiä ja 24 potilasta 12 – < 18 vuoden ikäisiä). Analyysi osoitti, että jos rufinamidia annetaan mg/kg/vrk-pohjaisesti Lennox-Gastaut'n oireyhtymää sairastaville 1 – < 4 vuoden ikäisille tutkittaville, saavutettu altistus on samaa luokkaa kuin Lennox-Gastaut'n oireyhtymää sairastavilla ≥ 4 vuoden ikäisillä tutkittavilla, joilla hoidon tehokkuus on jo osoitettu.

Tutkimuksia ei ole suoritettu vastasyntyneillä vauvoilla eikä alle 1 vuoden ikäisillä pikkulapsilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta koskevien tavanomaisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille hoidossa käytetyillä annoksilla.

Toksisia vaikutuksia on todettu koirilla altistustasoilla, jotka ihmisellä vastaisivat suurimman suositellun annoksen aikaansaamaa altistusta. Niitä olivat maksamuutokset mukaan lukien, sappitukos kolestaasi ja maksaentsyymien arvon nousu, minkä oletettiin liittyvän tällä lajilla esiintyvään lisääntyneeseen sapen eritykseen. Vaaraa ei todettu rotilla eikä apinoilla tehdyissä toistuvien annosten toksisuutta koskevissa tutkimuksissa.

Lisääntymistä ja kehitystä koskevissa toksisuustutkimuksissa havaittiin sikiön kasvun ja eloonjäännin huonontumista sekä muutamia kuolleena syntymisiä jotka johtuivat äitiin kohdistuneesta toksisuudesta. Jälkeläisillä ei kuitenkaan todettu vaikutuksia morfologiaan ja toimintaan, kuten esim. oppiminen ja muisti. Rufinamidi ei ollut teratogeeninen hiirillä, rotilla eikä kaniineilla.

Rufinamidin myrkyllisyysprofiili nuorilla eläimillä oli vastaavanlainen kuin aikuisilla eläimillä. Sekä nuorilla että aikuisilla rotilla ja koirilla havaittiin kehonpainon alentumista. Nuorilla ja aikuisilla eläimillä havaittiin lievää myrkyllisyyttä maksassa altistustasoilla, jotka olivat pienempiä tai

vastaavanlaisia kuin potilailla saavutetut. Kaikkien löydösten palautuvuus osoitettiin hoidon lopettamisen jälkeen.

Rufinamidi ei ollut genotoksinen eikä sillä ollut karsinogeenista vaikutusta. Hiiren karsinogeenisuustutkimuksessa esiintynyt luuytimen myelofibroosi oli haittavaikutus, jota ei tavattu kliinisissä tutkimuksissa mutta joka tavattiin kliinisten altistustasojen kaltaisille tasoille altistetuilla eläimillä, ja jolla mahdollisesti on merkitystä ihmiselle. Hiirellä todettujen hyvänlaatuisten luukasvaimien (osteooma) ja hyperostoosin katsottiin johtuvan rufinamidin oksidatiivisessa metaboliassa vapautuvien fluoridi-ionien avulla aktivoituvasta hiirelle spesifisestä viruksesta.

Mitä tulee immunotoksiseen vaikutukseen, koirilla havaittiin merkittävästi kateenkorvan pienikokoisuutta ja surkastumista 13 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa uroksille annetuilla suurilla annoksilla. Tässä 13 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa naarailla todettiin joitakin harvoja luuydin- ja lymfamuutostapauksia suurilla annoksilla käytettäessä. Rotilla todettiin luuytimen solumäärän vähentymistä ja kateenkorvan surkastumista ainoastaan karsinogeenisuustutkimuksessa.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi:

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointitutkimukset ovat osoittaneet, että rufinamidi hajoo ympäristössä hyvin hitaasti (ks. kohta 6.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin

Laktoosimonohydraatti
Selluloosa, mikrokiteinen
Maissitärkkelys
Kroskarmelloosinatrium
Hypromelloosi
Magnesiumstearaatti
Natriumlauryylisulfaatti
Piidioksidi kolloidinen vedetön

Kalvopäällyste

Hypromelloosi
Makrogolit (8000)
Titaanidioksidi (E 171)
Talkki
Punainen rautaoksidi (E 172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot) sekä erityiset välineet lääkkeen käyttöä, antoa tai paikalleen asettamista varten

Alumiini/alumiiniset läpipainopakkaukset, 10, 30, 50, 60 ja 100 kalvopäällysteisen tabletin pakkaukset.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Tämä lääkevalmiste saattaa olla vaarallinen ympäristölle. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti (ks. kohta 5.3).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Saksa
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16. tammikuuta 2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9. tammikuuta 2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Inovelon 40 mg/ml oraalisuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml oraalisuspensiota sisältää 40 mg rufinamidia.

Yksi 460 ml:n pullo sisältää 18400 mg rufinamidia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi ml oraalisuspensiota sisältää
1,2 mg metyyli parahydroksibentsoattia (E 218),
0,3 mg propyyli parahydroksibentsoattia (E 216),
250 mg sorbitolia (E 420).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio.

Valkoinen, hieman viskoosinen suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Inovelon on indisoitu Lennox-Gastaut'n oireyhtymään liittyvien kohtauksien liitännäishoidoksi vähintään 1-vuotiaille potilaille.

4.2 Annostus ja antotapa

Rufinamidi-hoidon saa aloittaa epilepsian hoitoon perehtynyt lastentautien erikoislääkäri tai neurologi. Inovelon-oraalisuspensio voidaan samaa annosta käyttäen vaihtaa Inovelon- kalvopäällysteisiin tabletteihin ja päinvastoin.

Potilasta tulee tarkkailla vaihdon aikana.

Annostus

Käyttö vähintään vuoden ja alle 4 vuoden ikäisillä lapsilla

Potilaat, jotka eivät saa valproaattia:

Hoito tulee aloittaa annoksella 10 mg/kg/vrk (0,25 ml/kg/vrk). Vuorokausiannos jaetaan kahteen yhtä suureen annokseen, joiden välillä pidetään noin 12 tunnin tauko. Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan nostaa enintään 10 mg/kg/vrk (0,25 ml/kg/vrk) suuruisin lisäyksin joka kolmas vuorokausi kohdeannokseen 45 mg/kg/vrk (1,125 ml/kg/vrk). Vuorokausiannos jaetaan kahteen yhtä suureen annokseen, joiden välillä pidetään noin 12 tunnin tauko. Tässä potilasryhmässä suurin suositeltu annos on 45 mg/kg/vrk (1,125 ml/kg/vrk).

Potilaat, jotka saavat valproaattia:

Koska valproaatti vähentää rufinamidin puhdistumaa merkittävästi, suositellaan Inovelonin tavallista pienempää enimmäisannosta potilailla, jotka saavat samanaikaisesti valproaattia. Hoito tulee aloittaa

annoksella 10 mg/kg/vrk (0,25 ml/kg/vrk). Vuorokausiannos jaetaan kahteen yhtä suureen annokseen, joiden välillä pidetään noin 12 tunnin tauko. Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan nostaa enintään 10 mg/kg/vrk (0,25 ml/kg/vrk) suuruisin lisäyksiin joka kolmas vuorokausi kohdeannokseen 30 mg/kg/vrk (0,75 ml/kg/vrk). Vuorokausiannos jaetaan kahteen yhtä suureen annokseen, joiden välillä pidetään noin 12 tunnin tauko. Tässä potilasryhmässä suurin suositeltu annos on 30 mg/kg/vrk (0,75 ml/kg/vrk).

Jos Inovelonin laskennallista suositusannosta ei voida antaa, annos pyöristetään lähimpään 0,5 ml:aan rufinamidia.

Käyttö vähintään 4-vuotiailla ja alle 30 kg:n painoisilla lapsilla

Alle 30 kg painoiset potilaat, jotka eivät saa valproaattia:

Hoito tulee aloittaa 200 mg:n vuorokausiannoksella (5 ml:n annosteltava suspensio annetaan kahtena 2,5 ml:n annoksena, yksi aamulla ja yksi illalla). Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan nostaa 200 mg/vrk suuruisin joka kolmas vuorokausi tehtävin lisäyksiin korkeintaan suosituksen mukaiseen maksimiannokseen 1 000 mg/vrk saakka (25 ml/vrk).

Jopa 3 600 mg/vrk (90 ml/vrk) suuruisia annoksia on tutkittu pienellä potilasmäärällä.

Käyttö alle 30 kg painoisilla potilailla, jotka saavat myös valproaattia:

Koska valproaatti vähentää rufinamidin puhdistumaa merkittävästi, suositellaan Inovelonin tavallista pienempää enimmäisannosta alle 30 kg painoisilla potilailla, jotka saavat samanaikaisesti valproaattia. Hoito tulee aloittaa 200 mg:n vuorokausiannoksella. Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan aikaisintaan 2 vuorokauden kuluttua nostaa 200 mg/vrk suuruisin lisäyksiin suurimpaan suositeltuun annokseen 600 mg/vrk (15 ml/vrk).

Käyttö aikuisilla, nuorilla ja vähintään 4-vuotiailla tai yli 30 kg painoisilla lapsilla

Yli 30 kg painoiset potilaat, jotka eivät saa valproaattia:

Hoito tulee aloittaa 400 mg:n vuorokausiannoksella (10 ml annosteltavaa suspensiota annetaan kahtena 5 ml:n annoksena). Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan nostaa 400 mg/vrk suuruisin lisäyksiin joka toinen vuorokausi korkeintaan suosituksen mukaiseen maksimiannokseen saakka alla olevan taulukon mukaisesti.

Paino	30,0–50,0 kg	50,1–70,0 kg	≥ 70,1 kg
Suurin suosituksen mukainen annos	1800 mg/vrk tai 45 ml/vrk	2400 mg/vrk tai 60 ml/vrk	3200 mg/vrk tai 80 ml/vrk

Pienillä potilasmäärillä on tutkittu annoksia, jotka ovat suuruudeltaan olleet jopa 4000 mg/vrk (100 ml/vrk) 30–50 kg painavien tai 4800 mg/vrk (120 ml/vrk) yli 50 kg painavien luokassa.

Yli 30 kg painoiset potilaat, jotka saavat myös valproaattia:

Hoito tulee aloittaa 400 mg:n vuorokausiannoksella (10 ml annosteltavaa suspensiota annetaan kahtena 5 ml:n annoksena). Kliinisen vasteen ja siedettävyyden mukaan annosta voidaan nostaa 400 mg/vrk suuruisin lisäyksiin joka toinen vuorokausi korkeintaan suosituksen mukaiseen maksimiannokseen saakka alla olevan taulukon mukaisesti.

Paino	30,0–50,0 kg	50,1–70,0 kg	≥ 70,1 kg
Suurin suosituksen mukainen annos	1200 mg/vrk tai 30 ml/vrk	1600 mg/vrk tai 40 ml/vrk	2200 mg/vrk tai 55 ml/vrk

Iäkkäät

Rufinamidin käytöstä iäkkäillä on rajoitetusti tietoa. Koska rufinamidin farmakokinetiikka ei ikääntymisen myötä muutu (ks. kohta 5.2), ei annostuksen säätäminen ole yli 65-vuotiailla potilailla tarpeen.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vakavaa vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tehty tutkimus osoitti, ettei annosta tarvitse muuttaa näillä potilailla (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Käyttöä maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei ole tutkittu. Lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita hoidettaessa suositellaan varovaisuutta ja huolellista annoksen säätämistä. Vakavaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ei käyttöä suositella.

Rufinamidin käytön lopettaminen

Kun rufinamidihoito lopetetaan, sen tulee tapahtua vähitellen. Kliinisissä tutkimuksissa rufinamidin käyttö lopetettiin vähentämällä annosta noin 25 % joka toinen vuorokausi (ks. kohta 4.4).

Jos yksi tai useampi annos on jäänyt väliin, yksilöllinen kliininen arviointi on välttämätöntä.

Kontrolloimattomat avoimet tutkimukset viittaavat lääkityksen tehon säilymiseen pitkään vaikka yli kolme kuukautta kestäviä kontrolloituja tutkimuksia ei olekaan tehty.

Pediatriset potilaat

Rufinamidin turvallisuutta ja tehoa vastasyntyneiden vauvojen tai alle 1 vuoden ikäisten pikkulasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Rufinamidi annetaan suun kautta.

Suspensio pitää ottaa kahdesti vuorokaudessa, aamulla ja illalla, vuorokausiannos kahteen yhtä suureen osaan jaettuna.

Inovelon pitää ottaa ruoan kanssa (ks. kohta 5.2).

Oraalisuspensiota pitää ravistaa voimakkaasti ennen kutakin annostelukertaa. Ks. lisätietoja kohdasta 6.6.

Inovelon-oraalisuspension määrätty annos voidaan annostella enteraalisella ruokinnalla. Noudata letkun käytössä valmistajan ohjeita lääkettä annosteltaessa. Oraalisuspension annostelun jälkeen on varmistettava, että oikea annos on annettu, huuhtelemalla enteraalinen ruokintaletku ainakin kerran 1 ml:lla vettä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, triatsolijohdannaisille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Status epilepticus

Status epilepticus -tapauksia on todettu kliinisissä kehitystutkimuksissa rufinamidihoidon aikana, kun taas plaseboa käytettäessä niitä ei esiintynyt lainkaan. Nämä tapahtumat johtivat rufinamidin käytön lopettamiseen 20 prosentissa tapauksista. Jos potilailla esiintyy uusia kohtaustyyppisiä ja/tai status epilepticus esiintyy aiempaa useammin ja se on potilaan alkutilaan verrattuna erilaista, hoidon hyöty/riski-suhde tulee arvioida uudelleen.

Rufinamidin käytön lopettaminen

Rufinamidin käyttö tulee lopettaa asteittain, jotta kohtauksien mahdollisuus pienenee. Kliinisissä tutkimuksissa annostelu lopetettiin vähentämällä annosta noin 25 % joka toinen vuorokausi. Tietoa ei ole riittävästi samanaikaisesti annettavien epilepsialääkkeiden lopettamisesta kun kohtaukset on saatu hallintaan lisäämällä hoitoon rufinamidi.

Keskushermostovaikutukset

Rufinamidi-hoitoon on liittynyt heitehuimausta, uneliaisuutta, ataksiaa ja käyntihäiriöitä, jotka voivat lisätä satunnaisia kaatumisia tällä väestöryhmällä (ks. kohta 4.8). Potilaiden ja huoltajien tulee noudattaa varovaisuutta kunnes he ovat oppineet tuntemaan tämän lääkevalmisteen mahdolliset vaikutukset.

Yliherkkyysoireyhtymät

Vakavaa epilepsialääkkeisiin liittyvää yliherkkyysoireyhtymää, kuten iho- ja systeemioireista lääkeainehottumaa (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ja Stevens-Johnsonin oireyhtymää, on esiintynyt rufinamidi-hoidon yhteydessä. Tämän oireyhtymän merkit ja oireet ovat olleet moninaiset. Potilailla esiintyi kuitenkin tyypillisesti, joskaan ei ainoastaan, kuumetta ja ihottumaa, joihin liittyi muiden elinjärjestelmien oireita. Muita tähän liittyviä ilmenemismuotoja ovat lymfadenopatia, maksan toimintakokeiden poikkeavuudet ja hematuria. Koska ilmenemismuotoja on monia, myös tässä mainitsemattomia muiden elinjärjestelmien oireita ja löydöksiä saattaa esiintyä. Epilepsialääkkeisiin liittyvä yliherkkyysoireyhtymä esiintyi ajallisesti rufinamidi-hoidon aloittamisen yhteydessä ja lapsiväestöllä. Jos tätä reaktiota epäillään, tulee rufinamidin anto keskeyttää ja aloittaa vaihtoehtoinen hoito. Kaikkia potilaita, joille rufinamidi-hoidon aikana kehittyi ihottumaa, täytyy tarkkailla huolellisesti.

QT-ajan lyheneminen

Perusteellisessa QT-tutkimuksessa rufinamidi aikaansai pitoisuuteen verrannollisen QTc-ajan lyhenemisen. Tämän löydöksen taustalla olevaa mekanismia ja turvallisuusmerkitystä ei tunneta. Kliinikoiden tulee kuitenkin käyttää kliinistä arviointia päättäessään rufinamidin määräämisestä potilaille, joilla on QTc-ajan entisestään lyhentymisen vaara (esim. synnynnäinen lyhyt QT-oireyhtymä, tai potilaat, joiden suvussa on esiintynyt tällainen oireyhtymä).

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, tulee käyttää ehkäisymenetelmiä Inovelon-hoidon aikana. Lääkärien tulee varmistaa, että asianmukaista ehkäisyä käytetään, sekä käyttää kliinistä harkintaa päättäessään siitä, ovatko oraaliset ehkäisykeinot tai oraalisten ehkäisyvalmisteiden komponentit riittäviä potilaiden yksilöllinen kliininen tilanne huomioon ottaen (ks. kohdat 4.5 ja 4.6).

Parahydroksibentsoaatit

Inovelon-oraalisuspensio sisältää parahydroksibentsoaattia, joka saattaa aiheuttaa allergisia (mahdollisesti viivästyneitä) reaktioita.

Sorbitoli

Inovelon-oraalisuspensio sisältää myös sorbitolia, eikä sitä siksi saa antaa potilaille, joilla on harvinaisia perinnöllisiä fruktoosi-intoleranssiongelmia.

Itsemurha-ajatukset

Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet epilepsialääkkeitä moneen käyttöaiheeseen. Myös satunnaistettujen lumelääkekontrolloitujen epilepsialääketutkimusten

meta-analyysi on osoittanut itsemurha-ajatusten ja -käyttäytymisen hieman lisääntyneitä riskiä. Tämän riskin mekanismeja ei tunneta eivätkä saatavissa olevat tiedot sulje pois sitä mahdollisuutta, että riskin lisääntyminen liittyy Inoveloniin.

Sen vuoksi potilaita on tarkkailtava itsemurha-ajatusten ja -käyttäytymisen merkkien varalta ja asianmukaista hoitoa on harkittava. Potilaita (ja potilaiden huoltajia) tulee neuvoa hakemaan lääkärin apua, jos itsemurha-ajatusten tai -käyttäytymisen merkkejä ilmenee.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden mahdollinen vaikutus rufinamidiin

Muut epilepsialääkkeet

Rufinamidin pitoisuuksiin ei liity kliinisesti merkitseviä muutoksia jos samanaikaisesti annetaan tunnettuja, entsyymejä indusoivia epilepsialääkevalmisteita.

Inovelon-hoitoa saavilla potilailla, joille aloitetaan valproaattihoito, voi esiintyä rufinamidin plasmapitoisuuksien huomattavaa nousua. Inovelon-annoksen pienentämistä tulee sen takia harkita potilailla, joille aloitetaan valproaattihoito (ks. kohta 4.2).

Rufinamidi-annoksen säätäminen saattaa olla tarpeen, kun näitä lääkevalmisteita rufinamidi-hoidon aikana lisätään hoitoon tai jätetään hoidosta pois, tai kun niiden annosta säädetään (ks. kohta 4.2).

Merkittäviä muutoksia ei ole todettavissa rufinamidipitoisuuksissa lamotrigiinin, topiramaatin tai bentsodiatsepiinien samanaikaisen annon jälkeen.

Rufinamidin mahdollinen vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Muut epilepsialääkkeet

Rufinamidin ja muiden epilepsialääkevalmisteiden välisiä farmakokineettisiä interaktioita on arvioitu epilepsiapotilailla käyttämällä väestön farmakokineettistä mallinnusta. Rufinamidilla ei ilmeisesti ole kliinisesti merkitsevää vaikutusta karbamatsepiinin, lamotrigiinin, fenobarbitaalin, topiramaatin, fenytoiinin tai valproaatin vakaan tilan pitoisuuksiin.

Oraaliset ehkäisyvalmisteet

Rufinamidin kahdesti vuorokaudessa annettavan 800 mg annoksen samanaikainen annostelu oraalisen ehkäisyvalmisteiden kanssa (etinyyliestradioli 35 mikrog ja noretindroni 1 mg) 14 vuorokauden ajan aikaansai keskimäärin 22 % aleneman etinyyliestradiolin AUC₀₋₂₄:ssa ja 14 % aleneman noretindronin AUC₀₋₂₄:ssa. Tutkimuksia muilla oraalilla tai implantti-ehkäisyvalmisteilla ei ole tehty. Hormonaalisia ehkäisyvalmisteita käyttäville naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, suositellaan lisäksi jonkin muun turvallisen ja tehokkaan ehkäisyvalmisteiden käyttämistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

Sytokromi P450-entsyymit

Rufinamidi metaboloituu hydrolyysin avulla, eikä se merkittävästi metaboloitu sytokromi P450-entsyymien avulla. Rufinamidi ei myöskään estä sytokromi P450-entsyymien aktiiviteettiä (ks. kohta 5.2). Rufinamidin sytokromi P450-järjestelmää estävän vaikutuksen takia välittyneet kliinisesti merkittävät interaktiot ovat epätodennäköisiä. Rufinamidin on osoitettu indusoivan sytokromi P450-entsyymiä CYP3A4 ja sen takia saattavan laskea tämän entsyymien metaboloimien aineiden plasmapitoisuuksia. Vaikutus vaihteli lievistä kohtalaisiin. Keskimääräinen CYP3A4-aktiiviteetti triatsolaamin puhdistuman mukaan arvioituna lisääntyi 55 %, kun rufinamidia oli annettu 400 mg kaksi kertaa vuorokaudessa 11 hoitovuorokauden ajan. Triatsolaami-altistus väheni 36 %. Rufinamidin suurehkojen annosten seurauksena voi olla voimakkaampi induktio. Täysin ei voitane poissulkea mahdollisuutta, että rufinamidi saattaa myös alentaa sellaisten aineiden altistusta jotka ovat muiden entsyymien metaboloimia tai kuljetusproteiinien, kuten P-glykoproteiinin kuljettamia.

On suositeltavaa, että CYP3A4-entsyymijärjestelmän metaboloimilla aineilla hoidettuja potilaita tarkkaillaan huolellisesti kahden viikon ajan rufinamidi-hoidon alussa tai -hoidon loputtua, taikka

minkä tahansa merkittävän annosmuutoksen jälkeen. Samanaikaisesti annettavan lääkevalmisteen annoksen säätäminen voi olla tarpeen. Näitä suosituksia tulee harkita myös silloin, kun rufinamidia käytetään samanaikaisesti sellaisten aineiden kanssa, joilla on kapea terapeutinen ikkuna, kuten varfariinilla ja digoksiinilla.

Terveillä koehenkilöillä tehty erityinen interaktiotutkimus ei tuonut esiin rufinamidin aiheuttamia vaikutuksia CYP1A2-substraatin, olantsapiinin, farmakokinetiikkaan kun rufinamidia annosteltiin 400 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Rufinamidin ja alkoholin yhteisvaikutuksista ei ole tietoa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Epilepsiaan ja epilepsialääkkeisiin yleisesti liittyviä riskejä:

Epilepsiaa sairastavien naispotilaiden jälkeläisillä on osoitettu olevan kaksi-kolme kertaa enemmän epämuodostumia kuin normaaliväestöllä, jolla se on noin 3 %:n luokkaa. Hoidetulla väestöllä on todettu epämuodostumien lisääntymistä käytettäessä useita eri lääkkeitä, mutta ei ole selvitetty, missä määrin se on hoidon ja/tai sairauden aiheuttamaa.

Tehokasta epilepsialääkitystä ei myöskään saa keskeyttää äkillisesti, sillä sairauden pahentumisesta on haittaa sekä äidille että sikiölle. Epilepsialääkehoidosta raskauden aikana pitää keskustella perusteellisesti hoitavan lääkärin kanssa.

Rufinamidiin liittyvät riskit:

Eläinkokeet eivät paljastaneet mitään teratogeenista vaikutusta, mutta niissä havaittiin emolle toksisten annosten yhteydessä toksisuutta sikiölle (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta.

Rufinamidin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole kliinistä tietoa.

Nämä tiedot huomioon ottaen rufinamidia ei pitäisi käyttää raskauden aikana eikä naisilla, joiden on mahdollista tulla raskaaksi mutta jotka eivät käytä ehkäisyvälineitä, mikäli käyttö ei ole selvästi välttämätöntä.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, tulee käyttää ehkäisymenetelmiä rufinamidi-hoidon aikana. Lääkärien tulee varmistaa, että asianmukaista ehkäisyä käytetään, sekä käyttää kliinistä harkintaa päättäessään siitä, ovatko ehkäisytabletit tai oraalisten ehkäisyvalmisteiden annokset riittäviä potilaiden yksilöllinen kliininen tilanne huomioon ottaen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Jos rufinamidi-hoitoa saavat naiset suunnittelevat raskautta, tämän tuotteen käytön jatkaminen tulee arvioida huolellisesti. Raskauden aikana tehokkaan epilepsialääkehoidon keskeyttämisestä voi olla haittaa sekä äidille että sikiölle, jos se aiheuttaa sairauden pahentumisen.

Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö rufinamidi äidinmaitoon. Imetettävään lapseen kohdistuvien mahdollisten haitallisten vaikutusten takia imettämistä tulee välttää, kun äitiä hoidetaan rufinamidilla.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja rufinamidin vaikutuksesta hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Inovelon saattaa aiheuttaa heitehuimausta, uneliaisuutta ja näön hämärtymistä. Yksilöllisestä herkyydestä riippuen, rufinamidilla voi olla lievä tai voimakas vaikutus ajokykyyn ja koneiden

käyttökykyyn. Potilaita tulee kehottaa noudattamaan huolellisuutta suurta huomiokykyä vaativissa tehtävissä, esim. autolla ajaminen tai koneiden käyttäminen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisessä kehitysohjelmassa on ollut mukana 1900 rufinamidille altistunutta, eri tyyppistä epilepsiaa sairastavaa potilasta. Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat olleet päänsärky, heitehuimaus, uupumus ja uneliaisuus. Yleisimmät haittavaikutukset, joita esiintyi useammin kuin lumelääkettä saaneilla Lennox-Gastaut'n oireyhtymää sairastavilla potilailla, olivat uneliaisuus ja oksentelu. Haittavaikutukset olivat voimakkuudeltaan yleensä lieviä tai kohtalaisia. Haittavaikutuksista johtunut lääkityksen keskeyttäminen Lennox-Gastaut'n oireyhtymäpotilailla oli 8,2 % rufinamidi-hoitoa saaneilla ja 0 % lumelääkettä saaneilla. Yleisimmät keskeyttämiseen johtaneet haittavaikutukset rufinamidi-hoitoryhmässä olivat ihottuma ja oksentelu.

Luettelo haittavaikutuksista

Lennox-Gastaut'n oireyhtymän kaksoissokkotutkimuksissa tai rufinamidille altistuneessa kokonaisväestössä esiintyneet raportoidut haittavaikutukset potilailla, joilla esiintymistiheys oli suurempi kuin lumelääkkeellä, on lueteltu alla olevassa taulukossa käyttäen MedDRA:n koodiston mukaista elinjärjestelmäluokkaa ja esiintymistiheysluokitusta.

Esiintymistiheys määritellään: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Infektiot		Keuhkokuume Influenssa Nenän ja nielun tulehdus Korvainfektio Sinuiitti Nuha		
Immuunijärjestelmä			Yliherkkyys*	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahaluttomuus Syömishäiriö Huonontunut ruokahalu		
Psyykkiset häiriöt		Ahdistuneisuus Unettomuus		
Hermosto	Uneliaisuus* Päänsärky Heitehuimaus*	Status epilepticus* Kouristuskohtaus Epänormaali koordinaatio* Nystagmus Psykomotorinen yliaktiivisuus Vapina		
Silmät		Kaksoiskuvat Näön hämärtyminen		
Kuulo ja tasapainoelin		Huimaus		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nenäverenvuoto		

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Oksentelu	Ylävatsakivut Ummetus Dyspepsia Ripuli		
Maksa ja sappi			Maksaentsyymi- arvojen nousu	
Iho ja ihonalainen kudus		Ihottuma* Akne		
Luusto, lihakset ja sidekudos		Selkäkipu		
Sukupuolielimet ja rinnat		Oligomenorrea		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Uupumus	Käyntihäiriöt*		
Tutkimukset		Painon lasku		
Vammat ja myrkytykset		Päävamma Kontuusio		

*Ristiviittaus kohtaan 4.4.

Lisätietoja erityispopulaatioista

Pediatriset potilaat (1-vuotiaat - alle 4-vuotiaat)

Avoimessa monikeskustutkimuksessa vertailtiin rufinamidin ja vaihtoehtoisesti minkä tahansa muun tutkijalääkärin valitseman epilepsialääkehoidon lisäämistä olemassa olevaan yhden–kolmen epilepsialääkkeen hoito-ohjelmaan pediatria potilailla, joiden ikä oli 1 vuosi - alle 4 vuotta ja joiden Lennox-Gastaut'n oireyhtymä ei ollut kunnolla hallinnassa. 25 potilaalle, joista 10 oli 1–2-vuotiaita, annettiin rufinamidia liitännäishoitona 24 viikon ajan enintään annostuksella 45 mg/kg/vrk, kahtena jaettuna annoksena. Rufinamidihoitoryhmässä yleisimmin ilmoitetut hoidon aiheuttamat haittavaikutukset (joita oli vähintään 10 prosentilla potilaista) olivat ylähengitystien infektio ja oksentelu (28,0 % kumpikin), keuhkokuume ja unettomuus (20,0 % kumpikin), sinuiitti, välikorvatulehdus, ripuli, yskä ja kuume (16,0 % kukin) ja keuhkoputkitulehdus, ummetus, nenän tukkoisuus, ihottuma, ärtyneisyys ja heikentynyt ruokahalu (12,0 % kukin). Näiden haittavaikutusten yleisyys, tyyppi ja vakavuus olivat vastaavanlaisia kuin 4-vuotiailla ja vanhemmilla lapsilla, nuorilla sekä aikuisilla. Alle 4-vuotiaiden potilaiden ikää ei ole määritetty tarkemmin rajoitetun turvallisuuden tietokannassa, koska tutkimukseen osallistui niin pieni määrä potilaita.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Akuutin yliannostuksen jälkeen maha voidaan tyhjentää vatsahuuhtelun avulla tai oksennuttamalla. Rufinamidille ei ole erityistä antidootia. Hoidon tulee olla oireenmukaista ja siihen voi kuulua hemodialyysi (ks. kohta 5.2).

7200 mg:n vuorokausiannoksen moniannosteluun ei liittynyt mitään huomattavia merkkejä tai oireita.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epilepsialäkkeet, karboksamidijohdannaiset; ATC-koodi: N03AF03.

Vaikutusmekanismi

Rufinamidi säätelee natriumkanavien toimintaa pitkittämällä niiden inaktiivista tilaa. Rufinamidi on toimiva useassa epilepsian eläinmallissa.

Kliininen kokemus

Kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, jossa käytettiin jopa 45 mg/kg/vrk annoksia 84 vuorokauden ajan, Inovelonia (rufinamidi-tabletteja) annosteltiin 139:lle potilaalle, joiden Lennox-Gastaut'n oireyhtymään liittyvät kohtaukset (mukaan lukien sekä epätyypilliset poissaolo-kohtaukset että pyörtyilykohtaukset) eivät olleet riittävästi hallinnassa. Mies- ja naispotilaat (4–30-vuotiaat) olivat oikeutettuja osallistumaan, jos heillä oli ollut aiemmin useanlaisia kohtauksia, joiden piti olla poikkeavia poissaolo-kohtauksia ja pyörtyilykohtauksia (eli toonisia-atonisia tai epästaattisia kohtauksia); jos heitä hoidettiin yhdellä–kolmella samanaikaisella kiinteäannoksisella epilepsialääkevalmisteella; jos heillä oli vähintään 90 kohtausta 28 päivän aloitusjaksoa edeltävänä kuukautena; jos heidän EKG:ssään näkyi 6 kuukauden sisällä tutkimuksen osallistumisen alkamisesta hitaita huippu ja aalto -komplekseja (2,5 Hz); heidän painonsa oli vähintään 18 kg ja heidän TT- tai magneettikuvauksensa vahvasti etenevän vamma poissaolon. Kaikki kohtaukset luokiteltiin International League Against Epilepsy -järjestön korjatun kohtausluokituksen mukaisesti. Koska hoitajien on vaikea erottaa toonisia ja atonisia kohtauksia, lapsia hoitavien neurologien kansainvälinen paneeli sopi, että nämä kohtaustyytit ryhmiteltiin yhteen ja niitä kutsuttiin toonisiksi-atonisiksi kohtauksia tai ”pyörtymiskohtauksiksi”. Pyörtymiskohtauksia käytettiin sellaisinaan yhtenä ensisijaisista päätetapahtumista. Kaikissa kolmessa primaarimuuttujassa todettiin huomattava parannus: 28 vuorokautta kohti prosentuaalinen muutos kohtausten kokonaisesiintymistiheydessä ylläpitovaiheen aikana lähtöarvoon verrattuna (Inovelon -35,8 % vs. lumelääke -1,6 %, $p = 0,0006$), toonis-atonisten kohtausten lukumäärä (Inovelon -42,9 % vs. lumelääke -2,2 %, $p = 0,0002$), ja kohtauksien vakavuusaste, joka on saatu vanhemman tai huoltajan tekemästä globaaliarvioinnista kaksoissokkuvaiheen lopussa (paljon tai hyvin paljon parantunut 32,2 %:lla Inovelon-ryhmässä vs. 14,5 %:lla lumelääkeriikeryhmän tutkimushaarassa, $p = 0,0041$).

Lisäksi potilaille annettiin Inovelonia (rufinamidin suun kautta nautittavaa suspensiota) avoimessa monikeskustutkimuksessa, jossa vertailtiin rufinamidin lisäämistä minkä tahansa muun tutkijalääkärin valitseman epilepsialääkehoidon lisäämiseen olemassa olevaan yhden–kolmen epilepsialääkkeen hoito-ohjelmaan pediatriassa potilailla, joiden ikä oli 1 vuosi - alle 4 vuotta ja joiden Lennox-Gastaut'n oireyhtymä ei ollut kunnolla hallinnassa. Tässä tutkimuksessa 25 potilaalle annettiin rufinamidia liitännäishoitona 24 viikon ajan enintään annostuksella 45 mg/kg/vrk, kahtena jaettuna annoksena. Yhteensä 12 potilasta sai tutkijalääkärin harkinnan mukaan jotain muuta epilepsialääkehoitoa verrokkihoitohaarassa. Tutkimus oli suunniteltu pääasiassa turvallisuuden määrittämiseen, eikä se ollut riittävä kohtausten tehokkuusmuuttujien eron osoittamiseen. Haittavaikutusprofiili oli samankaltainen kuin 4-vuotiailla ja vanhemmilla lapsilla, nuorilla sekä aikuisilla. Lisäksi tutkimuksessa tutkittiin rufinamidia saaneiden potilaiden kognitiivista kehitystä, käyttäytymistä ja kielellistä kehitystä verrattuna jotain muuta epilepsialääkettä saaviin potilaisiin. Child Behaviour Checklist (CBCL) -mittarin kokonaisongelmien pienimmän neliöjuuren keskimääräinen muutos 2 vuoden hoidon jälkeen oli 53,75 jotain muuta epilepsialääkehoitoa saavien ryhmässä ja 56,35 rufinamidiryhmässä (pienimmän neliöjuuren keskimääräinen ero [95 %:n luottamusväli] +2,60 [-10,5, 15,7]; $p = 0,6928$), hoitojen välinen ero oli -2,776 (95 %:n luottamusväli: -13,3, 7,8, $p = 0,5939$).

Väestön farmakokineettinen ja farmakodynaaminen mallinnus osoitti, että niin esiintymistiheyden lasku kaikissa kohtauksissa ja toonis-atonisissa kohtauksissa, kohtauksen vakavuuden globalisen

evaluoinnin parantuminen kuin kohtauksien harvenemismahdollisuus olivat sidoksissa rufinamidikonsentraatioon.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Plasman maksimipitoisuudet saavutetaan noin 6 tuntia annostelun jälkeen. Huippupitoisuus (C_{max}) ja rufinamidin AUC-taso plasmassa nousevat suhteellisesti vähemmän kuin annos paastonneilla ja ei-paastonneille terveillä koehenkilöillä ja potilailla, oletettavasti annoksen suurentuessa heikentyvän imeytymisen vuoksi. Yksittäisten annosten jälkeen ruoka lisää rufinamidin hyötyosuutta (AUC) noin 34 % ja plasman huippupitoisuutta 56 %.

Inovelon-oraalisuspension ja Inovelon- kalvopäällysteisten tablettien on osoitettu olevan bioekvivalentteja.

Jakautuminen

In vitro -tutkimuksissa vain pieni osa rufinamidia (34 %) sitoutui ihmisen seerumin proteiineihin, ja tästä oli noin 80 % albumiinia. Tämä osoittaa, että muiden aineiden samanaikaisen annostelun aikana sitoutumiskohtien muuttumisesta aiheutuvien lääkkeiden välisten interaktioiden riski on hyvin pieni. Rufinamidi jakaantui tasaisesti punasoluihin ja plasmaan.

Lääkeaineenvaihdunta

Rufinamidi eliminoituu lähes täydellisesti metaboloitumalla. Metabolian pääreitti on karboksyyliamidiryhmän hydrolyysi farmakologisesti inaktiiviseksi happojohdannaiseksi CGP 47292. Sytokromi P450-välitteinen metabolia on hyvin vähäistä. Glutationikonjugaattien pienten määrien muodostumista ei voida täysin poissulkea.

Rufinamidi on osoittanut vähäistä tai merkityksetöntä *in vitro* -aktiiviteettia kilpailukykyisenä tai mekanismiin perustuvana seuraavien ihmisen P450-entsyymien estäjänä: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 ja CYP4A9/11-2.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika plasmassa terveillä koehenkilöillä ja epilepsiapotilailla on noin 6–10 tuntia. Kahdesti vuorokaudessa 12 tunnin välein annosteltuna rufinamidi kertyy lopullisen puoliintumisajan ennustamassa määrin. Tämä osoittaa sitä, että rufinamidin farmakokinetiikka on ajasta riippumatonta (so. metabolian autoinduktiota ei ole).

Kolmella terveellä koehenkilöllä radioaktiivisella merkkiaineella tehdyssä tutkimuksessa lähtöyhdiste (rufinamidi) oli pääasiallinen radioaktiivinen komponentti plasmassa, edustaen noin 80 % radioaktiivisuuden kokonaismäärästä, ja metaboliitti CGP 47292:n osuus oli vain noin 15 %. Munuaiset olivat vaikuttavaan aineeseen liittyvän materiaalin pääasiallinen eliminoitumisreitti ja vastasi 84,7 % annoksesta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Rufinamidin biologinen hyötyosuus on suhteessa annokseen. Annoksen suurentuessa biologinen hyötyosuus pienenee.

Farmakokinetiikka erityisissä potilasryhmissä

Sukupuoli

Väestön farmakokineettista mallinnusta on käytetty hyväksi kun on arvioitu sukupuolen vaikutusta rufinamidin farmakokinetiikkaan. Nämä arvioinnit osoittavat, että sukupuolen vaikutus rufinamidin farmakokinetiikkaan ei ole kliinisesti merkitsevää.

Munuaisten vajaatoiminta

Yksittäisen 400 mg:n rufinamidiannoksen farmakokinetiikka ei muuttunut potilailla, jotka sairastivat pitkäaikaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa, kun heitä verrattiin terveisiin koehenkilöihin. Plasmatasot laskivat kuitenkin noin 30 % kun käytettiin hemodialyysia rufinamidin annostelun jälkeen, mikä osoittaa sitä, että tämä voi olla hyödyllinen toimenpide yliannostuksen tapahtuessa (ks. kohdat 4.2 ja 4.9).

Maksan vajaatoiminta

Tutkimuksia ei ole suoritettu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla eikä Inovelonia sen takia tule antaa vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.2).

Iäkkäät

Farmakokineettinen tutkimus iäkkäillä terveillä koehenkilöillä ei nuoriin aikuisiin verrattuna osoittanut merkittävää eroa farmakokineettisissä muuttujissa.

Lapset (1–12-vuotiaat)

Lapsilla rufinamidin puhdistuma on yleensä pienempi kuin aikuisilla, ja tämä ero on suhteessa kehon kokoon siten, että rufinamidin puhdistuma lisääntyy painon noustessa.

Tuoreeseen populaatiofarmakokineettiseen analyysiin yhdistettiin tiedot 139 tutkittavasta (115 Lennox-Gastaut'n oireyhtymää sairastavaa potilasta ja 24 tervettä henkilöä), mukaan lukien 83 Lennox-Gastaut'n oireyhtymää sairastavaa lapsipotilasta (10 potilasta oli 1 – < 2 vuoden ikäisiä, 14 potilasta 2 – < 4 vuoden ikäisiä, 14 potilasta 4 – < 8 vuoden ikäisiä, 21 potilasta 8 – < 12 vuoden ikäisiä ja 24 potilasta 12 – < 18 vuoden ikäisiä). Analyysi osoitti, että jos rufinamidia annetaan mg/kg/vrk-pohjaisesti Lennox-Gastaut'n oireyhtymää sairastaville 1 – < 4 vuoden ikäisille tutkittaville, saavutettu altistus on samaa luokkaa kuin Lennox-Gastaut'n oireyhtymää sairastavilla ≥ 4 vuoden ikäisillä tutkittavilla, joilla hoidon tehokkuus on jo osoitettu.

Tutkimuksia ei ole suoritettu vastasyntyneillä vauvoilla eikä alle 1 vuoden ikäisillä pikkulapsilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta koskevien tavanomaisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille hoidossa käytetyillä annoksilla.

Toksisia vaikutuksia on todettu koirilla altistustasoilla, jotka ihmisellä vastaisivat suurimman suositellun annoksen aikaansaamaa altistusta. Niitä olivat maksamuutokset mukaan lukien, sappitukos kolestaasi ja maksaentsyymien arvon nousu, minkä oletettiin liittyvän tällä lajilla esiintyvään lisääntyneeseen sapen eritykseen. Vaaraa ei todettu rotilla eikä apinoilla tehdyissä toistuvien annosten toksisuutta koskevissa tutkimuksissa.

Lisääntymistä ja kehitystä koskevissa toksisuustutkimuksissa havaittiin sikiön kasvun ja eloonjäännin huonontumista sekä muutamia kuolleena syntymisiä jotka johtuivat äitiin kohdistuneesta toksisuudesta. Jälkeläisillä ei kuitenkaan todettu vaikutuksia morfologiaan ja toimintaan, kuten esim. oppiminen ja muisti. Rufinamidi ei ollut teratogeeninen hiirillä, rotilla eikä kaniineilla.

Rufinamidin myrkyllisyysprofiili nuorilla eläimillä oli vastaavanlainen kuin aikuisilla eläimillä. Sekä nuorilla että aikuisilla rotilla ja koirilla havaittiin kehonpainon alentumista. Nuorilla ja aikuisilla eläimillä havaittiin lievää myrkyllisyyttä maksassa altistustasoilla, jotka olivat pienempiä tai

vastaavanlaisia kuin potilailla saavutetut. Kaikkien löydösten palautuvuus osoitettiin hoidon lopettamisen jälkeen.

Rufinamidi ei ollut genotoksinen eikä sillä ollut karsinogeenista vaikutusta. Hiiren karsinogeenisuustutkimuksessa esiintynyt luuytimen myelofibroosi oli haittavaikutus, jota ei tavattu kliinisissä tutkimuksissa mutta joka tavattiin kliinisten altistustasojen kaltaisille tasoille altistetuilla eläimillä, ja jolla mahdollisesti on merkitystä ihmiselle. Hiirellä todettujen hyvänlaatuisten luukasvaimien (osteooma) ja hyperostoosin katsottiin johtuvan rufinamidin oksidatiivisessa metaboliassa vapautuvien fluoridi-ionien avulla aktivoituvasta hiirelle spesifisestä viruksesta.

Mitä tulee immunotoksiseen vaikutukseen, koirilla havaittiin merkittävästi kateenkorvan pienikokoisuutta ja surkastumista 13 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa uroksille annetuilla suurilla annoksilla. Tässä 13 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa naarailla todettiin joitakin harvoja luuydin- ja lymfamuutostapauksia suurilla annoksilla käytettäessä. Rotilla todettiin luuytimen solumäärän vähentymistä ja kateenkorvan surkastumista ainoastaan karsinogeenisuustutkimuksessa.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi:

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointitutkimukset ovat osoittaneet, että rufinamidi hajoo ympäristössä hyvin hitaasti (ks. kohta 6.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mikrokiteinen selluloosa (E 460)
Karmelloosinatrium (E 466)
Hydroksietyyliselluloosa
Sitruunahappo, vedetön (E 330)
Simetikoniemulsio 30 %, jonka sisältö on: bentsoehappo, syklotetrasiloksaani, dimetikoni, glykolistearaatti ja glyseryylidistearaatti, metyyliiselluloosa, PEG-40-stearaatti (polyetyleeniglykolistearaatti), polysorbaatti 65, silikageeli, sorbiinihappo, rikkihappo ja vesi.
Poloksameeri 188
Metyyliparahydroksibentsoaatti (E 218)
Propyyli parahydroksibentsoaatti (E 216)
Propyleeniglykoli (E 1520)
Kaliumsorbaatti (E 202)
Sorbitoli (E 420), nestemäinen (kiteytymätön)
Appelsiiniaromi
Vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.
Avaamisen jälkeen: 90 päivää

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Orientoidusta polyetyleenitereftalaatista valmistettu (o-PET) pullo, jossa on lapsiturvallinen polypropyleenista (PP) valmistettu suljin; yksi pullo sisältää 460 ml suspensiota, se on pakattu pahvipakkaukseen.

Jokainen pakkaus sisältää yhden pullon, kaksi identtistä kalibroitua oraalista annosteluruiskua ja pulloon painettava sovitin (PIBA). Oraalisissa annosteluruiskuissa on merkinnät 0,5 ml:n tarkkuudella.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttövalmiiksi saattaminen: Pulloon painettava sovitin (PIBA), joka toimitetaan valmisteen pakkauksessa, pitää painaa tiukasti pullon suuhun ennen käyttöä ja sen pitää olla paikoillaan pullon käytön ajan. Annosteluruisku pitää työntää pulloon painettavaan sovittimeen (PIBA) ja annos vedetään ruiskuun ylösalaisin käännetystä pullosta. Korkki pitää laittaa paikoilleen jokaisen käyttökerran jälkeen. Korkki on tiivis, kun PIBA on paikoillaan.

Nasogastrinen letku (NG): Polyvinyylidikloridi (PVC) -putki, jonka pituus on korkeintaan 40 cm ja halkaisija 5 Fr. Oraalisuspension annostelun jälkeen on varmistettava, että oikea annos on annettu, huuhtelemalla enteraalinen ruokintaletku ainakin kerran 1 ml:lla vettä.

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Tämä lääkevalmiste saattaa olla vaarallinen ympäristölle. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti (ks. kohta 5.3).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Saksa
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/378/017

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16. tammikuuta 2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9. tammikuuta 2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Eisai Manufacturing Limited
Mosquito Way
Hatfield
Herts
AL10 9SN
Iso-Britannia

Tai

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Saksa

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. Liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntilupahakemuksen moduulissa 1.8.1 kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen lääkevalmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin lääkevalmiste on markkinoilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON POIKKEUSOLOSUHTEISSA MYÖNNETTY MYYNTILUPA

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Inovelon 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Rufinamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 100 mg rufinamidia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10
10 kalvopäällysteistä tablettia
30
30 kalvopäällysteistä tablettia
50
50 kalvopäällysteistä tablettia
60
60 kalvopäällysteistä tablettia
100
100 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP: (kk/vuosi)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/378/001-005

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Inovelon 100 mg tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Inovelon 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Rufinamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Eisai

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Inovelon 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Rufinamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 200 mg rufinamidia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10
10 kalvopäällysteistä tablettia
30
30 kalvopäällysteistä tablettia
50
50 kalvopäällysteistä tablettia
60
60 kalvopäällysteistä tablettia
100
100 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP: (kk/vuosi)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/378/006-010

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Inovelon 200 mg tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Inovelon 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Rufinamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Eisai

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Inovelon 400 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Rufinamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 400 mg rufinamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

10
10 kalvopäällysteistä tablettia
30
30 kalvopäällysteistä tablettia
50
50 kalvopäällysteistä tablettia
60
60 kalvopäällysteistä tablettia
100
100 kalvopäällysteistä tablettia
200
200 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP: (kk/vuosi)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/378/011-016

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Inovelon 400 mg tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUKSET

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Inovelon 400 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Rufinamidi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Eisai

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Inovelon 40 mg/ml oraalisuspensio
Rufinamidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml Inovelon-oraalisuspensiota sisältää 40 mg rufinamidia.
Yksi pullo sisältää 18 400 mg rufinamidia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös metyyliiparahydroksibentsoattia (E 218)
propyyliiparahydroksibentsoattia (E 216)
sorbitolia (E 420)

Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraalisuspensio 460 ml.
Yksi pakkaus sisältää 1 pullon, 2 ruiskua ja yhden pullon sisälle painettavan adapterin (PIBA).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ravista hyvin ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP:
Käytettävä 90 vuorokauden kuluessa avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Eisai GmbH
Lyoner Straße 36
60528 Frankfurt am Main
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/378/017

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Inovelon 40 mg/ml

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Inovelon 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Inovelon 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Inovelon 400 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Rufinamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Inovelon on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Inovelonia
3. Miten Inovelonia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Inovelonin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Inovelon on ja mihin sitä käytetään

Inovelon sisältää lääkettä nimeltään rufinamidi. Se kuuluu epilepsialääkkeiden ryhmään. Epilepsialääkkeitä käytetään epileptisten kohtauksien (esim. kouristusten) hoitoon.

Inovelonia käytetään muiden lääkkeiden kanssa Lennox-Gastaut'n oireyhtymään liittyvien kohtausten hoitoon aikuisilla, nuorilla ja lapsilla 1 vuoden iästä alkaen. Vaikeiden epilepsioiden ryhmää kutsutaan nimellä Lennox-Gastaut'n oireyhtymä, johon liittyy toistuvia erityyppisiä kohtauksia.

Lääkäri on määrännyt sinulle Inovelonia kohtauksiesi määrän vähentämiseksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Inovelonia

Älä ota Inovelonia

- jos olet allerginen rufinamidille tai Inovelonin sisältämälle jollekin muulle aineelle taikka triatsolijohdannaisille (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen:

- jos sinulla on tai suvussasi on esiintynyt synnynnäinen lyhyt QT -oireyhtymä (sydämen sähköisen aktiiviteetin häiriö), sillä rufinamidin käyttö saattaa pahentaa sitä.
- jos sinulla on maksaongelmia. Rufinamidin käytöstä tällä ryhmällä on rajoitetusti tietoa ja lääkeannoksesi tavallista hitaampi lisääminen voi olla tarpeen. Jos sinun maksasairautesi on vaikea, lääkäri saattaa päättää, että Inovelonin käyttö ei ole sinulle suositeltavaa.

- jos sinulle kehittyy ihottuma tai kuume. Ne voivat olla merkkejä allergisesta reaktiosta. Ota yhteys lääkäriin välittömästi, sillä joskus ihottuma voi kehittyä vakavaksi.
- jos kohtausten lukumäärä, vaikeus tai kesto lisääntyy, sinun tulee välittömästi ottaa yhteys lääkäriisi.
- jos sinulla esiintyy joko kävelemisvaikeuksia, epätavallisia liikkeitä, heitehuimausta tai uneliaisuutta, ilmoita siitä lääkärille.
- jos otat tätä lääkettä ja sinulla on milloinkaan itsesi vahingoittamiseen ja tappamiseen liittyviä ajatuksia, **ota heti yhteys lääkäriisi tai sairaalaan** (ks. kohta 4).

Ota yhteys lääkäriisi silloinkin, jos sinulla on ilmennyt jokin näistä milloin tahansa aiemmin.

Lapset

Inovelonia ei saa antaa alle 1 vuoden ikäisille lapsille, sillä käytöstä tällä ikäryhmällä ei ole riittävästi tietoa.

Muut lääkevalmisteet ja Inovelon

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Jos käytät seuraavia lääkkeitä, saatat tarvita huolellista tarkkailua kaksi viikkoa rufinamidihoidon alussa tai hoidon lopettamisen jälkeen tai minkä tahansa huomattavan annosmuutoksen jälkeen: fenobarbitaali, fosfenytoini, fenytoiini tai primidoni. Muiden lääkkeiden annoksen muuttaminen voi olla tarpeen, sillä rufinamidi saattaa hieman heikentää niiden tehoa.

Epilepsialääkkeet ja Inovelon

Jos lääkäri määrää tai suosittelee lisähoitoa epilepsiaan (esim. valproaattia), sinun on kerrottava lääkärille käyttäväsi Inovelonia, sillä sen annostusta on ehkä muutettava.

Aikuisilla ja lapsilla, jotka ottavat valproaattia samanaikaisesti rufinamidin kanssa, rufinamidin pitoisuus veressä on korkeampi. Kerro lääkärillesi, jos käytät valproaattia, sillä lääkärin on ehkä pienennettävä Inovelonin annosta.

Kerro lääkärille, jos käytät hormoneja sisältäviä tai suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita, esim. ehkäisytabletteja. Inovelon saattaa vähentää ehkäisytablettien raskautta estävää tehoa. Sen vuoksi on suositeltavaa, että käytät lisäksi jotain muuta turvallista ja tehokasta ehkäisy menetelmää (kuten ehkäisy menetelmää, joka ei perustu lääkkeisiin) ottaessasi Inovelonia.

Kerro lääkärille, jos käytät varfariinia (verenohennuslääkettä). Lääkärin on ehkä muutettava annosta.

Kerro lääkärille, jos käytät digoksiinia (sydänsairauksien hoitoon käytettävä lääke). Lääkärin on ehkä muutettava annosta.

Inovelon ruuan ja juoman kanssa

Ks. kohdasta 3 – 'Miten Inovelonia otetaan' – ohjeita Inovelonin käytöstä ruuan ja juoman kanssa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana, tai luulet olevasi raskaana, tai suunnittelet raskaaksi tuloa, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Saat ottaa Inovelonia raskauden aikana vain, jos lääkäri niin määrää.

Et saa imettää Inovelonin ottamisen aikana, sillä rufinamidi erittyy rintamaitoon.

Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä ehkäisyä Inovelonin käytön aikana.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttämistä samanaikaisesti Inovelonin kanssa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Inovelon saattaa aiheuttaa huimausta ja raukeutta ja se saattaa vaikuttaa näköösi, erityisesti hoidon alussa ja annoksen lisäyksen jälkeen. Jos näin tapahtuu, älä aja äläkä käytä koneita.

Inovelon sisältää laktoosia

Jos lääkärisi on kertonut sinulle, että et siedä joitakin sokereita, ota yhteys lääkäriisi ennen kuin otat tätä lääkevalmistetta.

3. Miten Inovelonia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Sinulle sopivimman Inovelon-annoksen määrittäminen voi kestää jonkin aikaa. Lääkäri laskee sinulle annettavan annoksen sen perusteella, kuinka vanha olet, paljonko painat ja käytätkö Inovelonia samanaikaisesti valproaatti-nimisen lääkkeen kanssa.

1–4-vuotiaat lapset

Suositteltu aloitusannos on 10 mg painokiloa kohti joka päivä. Lääke otetaan jaettuna kahteen yhtä suureen annokseen eli puolet aamulla ja puolet illalla. Lääkäri laskee sinulle annettavan annoksen ja sitä saatetaan nostaa kolmen vuorokauden välein 10 mg:lla painokiloa kohti.

Enimmäisvuorokausiannos riippuu siitä, käytätkö samanaikaisesti valproaattia vai et. Jos et käytä valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 45 mg painokiloa kohti joka päivä. Jos käytät valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 30 mg painokiloa kohti joka päivä.

Vähintään 4-vuotiaat ja alle 30 kg painoiset lapset

Suositteltu aloitusannos on 200 mg vuorokaudessa. Lääke otetaan jaettuna kahteen yhtä suureen annokseen eli puolet aamulla ja puolet illalla. Lääkäri laskee sinulle annettavan annoksen ja sitä saatetaan nostaa kolmen vuorokauden välein 200 mg kerrallaan.

Enimmäisvuorokausiannos riippuu siitä, käytätkö samanaikaisesti valproaattia vai et. Jos et käytä valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 1 000 mg joka päivä. Jos käytät valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 600 mg joka päivä.

Aikuiset, nuoret ja lapset, joiden paino on vähintään 30 kg

Suositteltu aloitusannos on 400 mg vuorokaudessa. Lääke otetaan jaettuna kahteen yhtä suureen annokseen eli puolet aamulla ja puolet illalla. Lääkäri laskee sinulle annettavan annoksen ja sitä saatetaan nostaa joka toinen vuorokausi 400 mg kerrallaan.

Enimmäisvuorokausiannos riippuu siitä, käytätkö samanaikaisesti valproaattia vai et. Jos et käytä valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 3 200 mg painosta riippuen. Jos käytät valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 2 200 mg painosta riippuen.

Joillekin potilaille voi riittää pienempi annos. Lääkärisi saattaa säätää annosta hoitovasteesi mukaan. Jos sinulla esiintyy haittavaikutuksia, lääkärisi saattaa nostaa annosta hitaammin.

Inovelon-tabletit otetaan kahdesti vuorokaudessa veden kanssa, aamulla ja illalla. Inovelon on otettava ruoan kanssa. Jos sinulla on nielemisvaikeuksia, voit rikkoa tabletin ja sekoittaa pulverin noin puoleen lasilliseen vettä (100 ml) ja juoda sen välittömästi. Voit myös jakaa tabletit yhtä suuriin puoliskoihin ja niellä ne veden kera.

Älä pienennä annosta tai lopeta tämän lääkkeen käyttöä ellei lääkäri niin määrää.

Jos otat enemmän Inovelonia kuin sinun pitäisi

Jos epäilet ottaneesi enemmän Inovelonia kuin sinun pitäisi, kerro siitä lääkärillesi tai apteekkihenkilökunnalle välittömästi, tai mene lähimmän sairaalan ensiapuosastolle ja ota lääke mukaasi.

Jos unohdat ottaa Inovelonia

Jos unohdat ottaa annoksen, jatka lääkkeen ottamista normaaliin tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen. Jos unohdat enemmän kuin yhden annoksen, kysy neuvoa lääkäriltä.

Jos lopetat Inovelonin oton

Jos lääkäri neuvoo lopettamaan hoidon, noudata lääkärin ohjeita Inovelonin annoksen vähittäisestä pienentämisestä jotta kohtausten lisääntymisen riski on mahdollisimman pieni.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavat haittavaikutukset voivat olla hyvin vakavia:

Ihottuma ja/tai kuume. Ne voivat olla merkkejä allergisesta reaktiosta. Jos sinulla on näitä oireita, kerro siitä lääkärille tai mene sairaalaan välittömästi.

Muutos sinulla esiintyvien kohtausten tyypissä / useammin toistuvia kohtauksia, jotka kestävät pitkän aikaa (joita kutsutaan status epilepticus -kohtauksiksi). Kerro heti lääkärillesi.

Muutamilla epilepsialääkkeitä (esim. Inovelonia) saaneilla henkilöillä on esiintynyt itsetuhoisuuteen tai itsensä vahingoittamiseen liittyviä ajatuksia. Jos sinulla milloin tahansa esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteys lääkäriin (ks. kohta 2).

Sinulla saattaa esiintyä seuraavia haittavaikutuksia tätä lääkettä ottaessasi. Kerro lääkärille, jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista vaikutuksista:

Hyvin yleisiä (useammalla kuin yhdellä 10 potilaasta) Inovelonin aiheuttamia haittavaikutuksia ovat:

Heitehuimaus, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, uneliaisuus, väsymys.

Yleisiä (useammalla kuin yhdellä 100 potilaasta) Inovelonin aiheuttamia haittavaikutuksia ovat:

Hermostoon liittyviä vaikeuksia kuten kävelyvaikeus, epänormaali liikkuminen, kouristelu/kohtaukset, epätavalliset silmänliikkeet, näön hämärtyminen, vapina.

Vatsaan liittyviä vaikeuksia ovat vatsakipu, ummetus, ruoansulatusvaivat, löysät ulosteet (ripuli), ruokahalun puute tai muutos ruokahalussa, painonlasku.

Infektioita: korvainfektio, flunssa, nenän tukkoisuus, rintakehän infektio.

Lisäksi potilailla on esiintynyt ahdistuneisuutta, unettomuutta, nenäverenvuotoa, aknea, ihottumaa, selkäkipua, harventuneita kuukautisia, mustelmia, päävammoja (kohtauksen aikana vahingossa sattuneen vamman seurauksena).

Melko harvinaisia (harvemmalla kuin yhdellä 100 potilaasta mutta useammalla kuin yhdellä 1000 potilaasta) Inovelonin aiheuttamia haittavaikutuksia ovat:

Allergiset reaktiot ja maksan toimintaa kuvaavien arvojen nousu (maksientsyymiarvojen nousu).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Inovelonin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Inovelon sisältää

- Vaikuttava aine on rufinamidi.

Yksi 100 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg rufinamidia.

Yksi 200 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 200 mg rufinamidia.

Yksi 400 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 400 mg rufinamidia.

- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, maissitärkkelys, kroskarmelloosinatrium, hypromelloosi, magnesiumstearaatti, natriumlauryylisulfaatti ja vedetön kolloidinen piidioksidi. Kalvopäällysteen sisältö: hypromelloosi, makrogolit (8000), titaanidioksidi (E 171), talkki ja punainen rautaoksidi (E 172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

- Inovelon 100 mg tabletit ovat vaaleanpunaisia, soikeita, hieman kuperia kalvopäällysteisiä tabletteja, joissa on jakouurre molemmilla puolilla, korkokuva 'C261' yhdellä puolella eikä mitään kuvaa toisella puolella.
Niitä on saatavissa 10, 30, 50, 60 ja 100 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksessa.
- Inovelon 200 mg tabletit ovat vaaleanpunaisia, soikeita, hieman kuperia kalvopäällysteisiä tabletteja, joissa on jakouurre molemmilla puolilla, korkokuva 'C262' yhdellä puolella eikä mitään kuvaa toisella puolella.
Niitä on saatavissa 10, 30, 50, 60 ja 100 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksessa.
- Inovelon 400 mg tabletit ovat vaaleanpunaisia, soikeita, hieman kuperia kalvopäällysteisiä tabletteja, joissa on jakouurre molemmilla puolilla, korkokuva 'C263' yhdellä puolella eikä mitään kuvaa toisella puolella.

Niitä on saatavissa 10, 30, 50, 60, 100 ja 200 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksessa.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Eisai GmbH

Lyoner Straße 36

60528 Frankfurt am Main

Saksa

e-mail: medinfo_de@eisai.net

Valmistaja:

Eisai Manufacturing Ltd, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Iso-Britannia.

Tai

Eisai GmbH

Lyoner Straße 36

60528 Frankfurt am Main

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

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

Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

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

Eisai Europe Ltd.
Tel: +44 (0)208 600 1400

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi (päivämäärä).

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Inovelon 40 mg/ml oraalisuspensio Rufinamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Inovelon on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Inovelonia
3. Miten Inovelonia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Inovelonin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Inovelon on ja mihin sitä käytetään

Inovelon sisältää lääkettä nimeltään rufinamidi. Se kuuluu epilepsialääkkeiden ryhmään. Epilepsialääkkeitä käytetään epileptisten kohtauksien (esim. kouristusten) hoitoon.

Inovelonia käytetään muiden lääkkeiden kanssa Lennox-Gastaut'n oireyhtymään liittyvien kohtauksien hoitoon aikuisilla, nuorilla ja lapsilla 1 vuoden iästä alkaen. Vaikeiden epilepsioiden ryhmää kutsutaan nimellä Lennox-Gastaut'n oireyhtymä, johon liittyy toistuvia erityyppisiä kohtauksia.

Lääkäri on määrännyt sinulle Inovelonia kohtauksiesi määrän vähentämiseksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Inovelonia

Älä ota Inovelonia

- jos olet allerginen rufinamidille tai tämän lääkkeen sisältämälle jollekin muulle aineelle taikka triatsolijohdannaisille (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen

- jos sinulla on tai suvussasi on esiintynyt synnynnäinen lyhyt QT -oireyhtymä (sydämen sähköisen aktiviteetin häiriö), sillä rufinamidin käyttö saattaa pahentaa sitä
- jos sinulla on maksaongelmia. Rufinamidin käytöstä tällä ryhmällä on rajoitetusti tietoa ja lääkeannoksesi tavallista hitaampi lisääminen voi olla tarpeen. Jos sinun maksasairautesi on vaikea, lääkäri saattaa päättää, että Inovelonin käyttö ei ole sinulle suositeltavaa.
- jos sinulle kehittyy ihottuma tai kuume. Ne voivat olla merkkejä allergisesta reaktiosta. Ota yhteys lääkäriin välittömästi, sillä joskus ihottuma voi kehittyä vakavaksi.
- jos kohtauksien lukumäärä, vaikeus, tai kesto lisääntyy, sinun tulee välittömästi ottaa yhteys lääkäriisi.

- jos sinulla esiintyy joko kävelemisvaikeuksia, epätavallisia liikkeitä, heitehuimausta tai uneliaisuutta, ilmoita siitä lääkärille.
- jos otat tätä lääkettä ja sinulla on milloinkaan itsesi vahingoittamiseen ja tappamiseen liittyviä ajatuksia, **ota heti yhteys lääkäriisi tai sairaalaan** (ks. kohta 4).

Ota yhteys lääkäriisi silloinkin, jos sinulla on ilmennyt jokin näistä milloin tahansa aiemmin.

Lapset

Inovelonia ei saa antaa alle 1 vuoden ikäisille lapsille, sillä käytöstä tällä ikäryhmällä ei ole riittävästi tietoa.

Muut lääkevalmisteet ja Inovelon

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt. Jos käytät seuraavia lääkkeitä, saatat tarvita huolellista tarkkailua kaksi viikkoa rufinamidihoidon alussa tai hoidon lopettamisen jälkeen tai minkä tahansa huomattavan annosmuutoksen jälkeen: fenobarbitaali, fosfenytoini, fenytoiini tai primidoni. Muiden lääkkeiden annoksen muuttaminen voi olla tarpeen, sillä rufinamidi saattaa hieman heikentää niiden tehoa.

Epilepsialäkkeet ja Inovelon

Jos lääkäri määrää tai suosittelee lisähoitoa epilepsiaan (esim. valproaattia), sinun on kerrottava lääkärille käyttäväsi Inovelonia, sillä sen annostusta on ehkä muutettava.

Aikuisilla ja lapsilla, jotka ottavat valproaattia samanaikaisesti rufinamidin kanssa, rufinamidin pitoisuus veressä on korkeampi. Kerro lääkärillesi, jos käytät valproaattia, sillä lääkärin on ehkä pienennettävä Inovelonin annosta.

Kerro lääkärille, jos käytät hormoneja sisältäviä tai suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita, esim. ehkäisytabletteja. Inovelon saattaa vähentää ehkäisytablettien raskautta estävää tehoa. Sen vuoksi on suositeltavaa, että käytät lisäksi jotain muuta turvallista ja tehokasta ehkäisymenetelmää (kuten ehkäisymenetelmää, joka ei perustu lääkkeisiin) ottaessasi Inovelonia.

Kerro lääkärille, jos käytät varfariinia (verenohennuslääkettä). Lääkärin on ehkä muutettava annosta.

Kerro lääkärille, jos käytät digoksiinia (sydänsairauksien hoitoon käytettävä lääke). Lääkärin on ehkä muutettava annosta.

Inovelon ruuan ja juoman kanssa

Ks. kohdasta 3 – 'Miten Inovelonia otetaan' – ohjeita Inovelonin käytöstä ruuan ja juoman kanssa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Saat ottaa Inovelonia raskauden aikana vain, jos lääkäri niin määrää.

Et saa imettää Inovelonin ottamisen aikana, sillä rufinamidi erittyy rintamaitoon.

Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä ehkäisyä Inovelonin käytön aikana.

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttämistä samanaikaisesti Inovelonin kanssa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Inovelon saattaa aiheuttaa huimausta ja raukeutta ja se saattaa vaikuttaa näköösi, erityisesti hoidon alussa ja annoksen lisäyksen jälkeen. Jos näin tapahtuu, älä aja äläkä käytä koneita.

Inovelon sisältää sorbitolia

Potilaat, joilla on harvinaisia, perinnöllisiä fruktoosi-intoleranssiongelmia, eivät saa käyttää tätä lääkettä.

Inovelon sisältää metyyli parahydroksibentsoattia (E 218) ja propyyli parahydroksibentsoattia (E 216)

Nämä aineet saattavat aiheuttaa (mahdollisesti viivästyneitä) allergisia reaktioita.

3. Miten Inovelonia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Sinulle sopivimman Inovelon-annoksen määrittäminen voi kestää jonkin aikaa. Lääkäri laskee sinulle annettavan annoksen sen perusteella, kuinka vanha olet, paljonko painat ja käytätkö Inovelonia samanaikaisesti valproaatti-nimisen lääkkeen kanssa.

1–4-vuotiaat lapset

Suosittelut aloitusannos on 10 mg (0,25 ml) painokiloa kohti joka päivä. Lääke otetaan jaettuna kahteen yhtä suureen annokseen eli puolet aamulla ja puolet illalla. Lääkäri laskee sinulle annettavan annoksen ja sitä saatetaan nostaa kolmen vuorokauden välein 10 mg:lla (0,25 ml:lla) painokiloa kohti.

Enimmäisvuorokausiannos riippuu siitä, käytätkö samanaikaisesti valproaattia vai et. Jos et käytä valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 45 mg (1,125 ml) painokiloa kohti joka päivä. Jos käytät valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 30 mg (0,75 ml) painokiloa kohti joka päivä.

Vähintään 4-vuotiaat ja alle 30 kg painoiset lapset

Suosittelut aloitusannos on 200 mg (5 ml) vuorokaudessa. Lääke otetaan jaettuna kahteen yhtä suureen annokseen eli puolet aamulla ja puolet illalla. Lääkäri laskee sinulle annettavan annoksen ja sitä saatetaan nostaa kolmen vuorokauden välein 200 mg (5 ml) kerrallaan.

Enimmäisvuorokausiannos riippuu siitä, käytätkö samanaikaisesti valproaattia vai et. Jos et käytä valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 1 000 mg (25 ml) joka päivä. Jos käytät valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 600 mg (15 ml) joka päivä.

Aikuiset, nuoret ja lapset, joiden paino on vähintään 30 kg

Suosittelut aloitusannos on 400 mg (10 ml) vuorokaudessa. Lääke otetaan jaettuna kahteen yhtä suureen annokseen eli puolet aamulla ja puolet illalla. Lääkäri laskee sinulle annettavan annoksen ja sitä saatetaan nostaa joka toinen vuorokausi 400 mg (10 ml) kerrallaan.

Enimmäisvuorokausiannos riippuu siitä, käytätkö samanaikaisesti valproaattia vai et. Jos et käytä valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 3 200 mg (80 ml) painosta riippuen. Jos käytät valproaattia, enimmäisvuorokausiannos on 2 200 mg (55 ml) painosta riippuen.

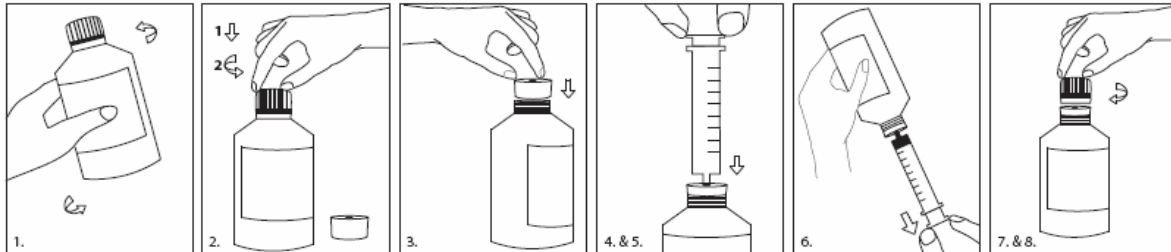
Joillekin potilaille riittää pienempi annos. Lääkärisi saattaa säätää annosta hoitovasteesi mukaan. Jos sinulla esiintyy haittavaikutuksia, lääkärisi saattaa nostaa annosta hitaammin.

Inovelon-oraalisuspensio otetaan kahdesti vuorokaudessa, kerran aamulla ja kerran illalla. Inovelon tulee ottaa ruoan kanssa.

Inovelonin annostustapa

Käytä annostelua varten lääkkeen mukana toimitettua ruiskua ja sovitinta.

Ohjeet ruiskun ja sovitimen käyttöä varten:



1. Ravista hyvin ennen käyttöä.
2. Paina korkki alas ja kierrä korkkia pullon avaamiseksi.
3. Paina sovitin pullon kaulaan kunnes se on tiukasti paikoillaan.
4. Paina ruiskun mäntä täysin alas.
5. Työnnä ruisku mahdollisimman pitkälle sovitimen aukkoon.
6. Käännä ylösalaisin ja vedä määrätty määrä Inovelonia pullosta.
7. Käännä pystyyn ja poista ruisku.
8. Jätä sovitin paikoilleen ja sulje pullo korkilla. Pese ruisku puhtaalla vedellä ja kuivaa hyvin.

Älä pienennä annosta tai lopeta tämän lääkkeen käyttöä ellei lääkäri niin määrää.

Jos otat enemmän Inovelonia kuin sinun pitäisi

Jos epäilet ottaneesi enemmän Inovelonia kuin sinun pitäisi, kerro siitä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle välittömästi tai mene lähimmän sairaalan ensiapuosastolle ja ota lääke mukaasi.

Jos unohdat ottaa Inovelonia

Jos unohdat ottaa annoksen, jatka lääkkeesi ottamista normaaliin tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen. Jos unohdat enemmän kuin yhden annoksen, kysy neuvoa lääkäriltä.

Jos lopetat Inovelonin oton

Jos lääkäri neuvoo sinua lopettamaan hoidon, noudata lääkärin ohjeita Inovelonin annoksen vähittäisestä pienentämisestä jotta kohtausten lisääntymisen riski on mahdollisimman pieni.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavat haittavaikutukset voivat olla hyvin vakavia:

Ihottuma ja/tai kuume. Ne voivat olla merkkejä allergisesta reaktiosta. Jos sinulla on näitä oireita, kerro siitä lääkärille tai mene sairaalaan välittömästi.

Muutos sinulla esiintyvien kohtauksien tyypissä / useammin toistuvia kohtauksia, jotka kestävät pitkän aikaa (joita kutsutaan status epilepticus -kohtauksiksi). Kerro heti lääkärillesi.

Muutamilla epilepsialääkkeitä (esim. Inovelonia) saaneilla henkilöillä on esiintynyt itsetuhoisuuteen tai itsensä vahingoittamiseen liittyviä ajatuksia. Jos sinulla milloin tahansa esiintyy tällaisia ajatuksia, ota heti yhteys lääkäriin (ks. kohta 2).

Sinulla saattaa esiintyä seuraavia haittavaikutuksia tätä lääkettä ottaessasi. Kerro lääkärille, jos sinulla esiintyy mitä tahansa seuraavista vaikutuksista:

Hyvin yleisiä (useammalla kuin yhdellä 10 potilaasta) Inovelonin aiheuttamia haittavaikutuksia ovat:

Heitehuimaus, päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, uneliaisuus, väsymys.

Yleisiä (useammalla kuin yhdellä 100 potilaasta) Inovelonin aiheuttamia haittavaikutuksia ovat:

Hermostoon liittyviä vaikeuksia kuten kävelyvaikeus, epänormaali liikkuminen, kouristelu/kohtaukset, epätavalliset silmänliikkeet, näön hämärtyminen, vapina.

Vatsaan liittyviä vaikeuksia ovat vatsakipu, ummetus, ruoansulatusvaivat, löysät ulosteet (ripuli), ruokahalun puute tai muutos ruokahalussa, painonlasku.

Infektioita: korvainfektio, flunssa, nenän tukkoisuus, rintakehän infektio.

Lisäksi potilailla on esiintynyt ahdistuneisuutta, unettomuutta, nenäverenvuotoa, aknea, ihottumaa, selkäkipua, harventuneita kuukautisia, mustelmia, päävammoja (kohtauksen aikana vahingossa sattuneen vamman seurauksena).

Melko harvinaisia (harvemmillä kuin yhdellä 100 potilaasta mutta useammalla kuin yhdellä 1000 potilaasta) Inovelonin aiheuttamia haittavaikutuksia ovat:

Allergiset reaktiot ja maksan toimintaa kuvaavien arvojen nousu (maksientsyymiarvojen nousu).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Inovelonin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullon etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Jos pullossa on oraalisuspensiota jäljellä 90 vuorokauden kuluttua avaamisesta, älä käytä sitä.

Älä käytä suspensiota, jos huomaat että lääkkeesi ulkonäkö tai haju on muuttunut. Palauta lääke apteekkiin.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Inovelon sisältää

- Vaikuttava aine on rufinamidi. Yksi ml sisältää 40 mg rufinamidia. 5 ml sisältää 200 mg rufinamidia
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa ja karmelloosinatrium, vedetön sitruunahappo, simetikoniemulsio 30 % (sisältö: bentsoehappo, syklotetrasiloksaani, dimetikoni, glykolistearaatti ja glyseryyliidistearaatti, metyyliiselluloosa, PEG-40-stearaatti [polyetyleeniglykolistearaatti], polysorbaatti 65, silikageeli, sorbiinihappo, rikkihappo ja vesi), poloksameeri 188, hydroksietyyliiselluloosa, metyyliiparahydroksibentsoaatti (E 218), propyyliiparahydroksibentsoaatti (E 216), kaliumsorbaatti, propyleeniglykoli (E 1520), sorbitoli, nestemäinen (kiteytymätön), appelsiiniaromi ja vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

- Inovelon on valkoinen, hieman viskoosinen suspensio. Se toimitetaan 460 ml:n pullossa, jonka mukana seuraa kaksi identtistä ruiskua ja pulloon painettava sovitin (PIBA). Ruiskuissa on merkinnät 0,5 ml:n tarkkuudella.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Eisai GmbH

Lyoner Straße 36

60528 Frankfurt am Main

Saksa

e-mail: medinfo_de@eisai.net

Valmistaja:

Eisai Manufacturing Ltd, Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Iso-Britannia.

Tai

Eisai GmbH

Lyoner Straße 36

60528 Frankfurt am Main

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Lietuva

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

България

Eisai GmbH

Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV

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

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

Eisai GesmbH 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

Eisai Europe Ltd.

Tel: +44 (0)208 600 1400

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi (pvm).

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>