

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Inovelon 100 mg filmuhúðaðar töflur
Inovelon 200 mg filmuhúðaðar töflur
Inovelon 400 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Tafla til inntöku

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af rúfínamíði.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg af rúfínamíði.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 400 mg af rúfínamíði.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver 100 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Hver 200 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 40 mg af laktósa (sem einhýdrat).
Hver 400 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 80 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

100 mg: Bleik, sporöskjulaga, örlítið ávöl, um það bil 10,2 mm að lengd, deiliskora báðum megin, ígreipt „C261“ í aðra hliðina og engin áletrun á hinni hliðinni. Töflunni má skipta í jafna helminga.

200 mg: Bleik, sporöskjulaga, örlítið ávöl, um það bil 15,2 mm að lengd, deiliskora báðum megin, ígreipt „C262“ í aðra hliðina og engin áletrun á hinni hliðinni. Töflunni má skipta í jafna helminga.

400 mg: Bleik, sporöskjulaga, örlítið ávöl, um það bil 18,2 mm að lengd, deiliskora báðum megin, ígreipt „C263“ í aðra hliðina og engin áletrun á hinni hliðinni. Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ábending fyrir Inovelon er viðbótarmeðferð við flogum í tengslum við Lennox-Gastaut-heilkenni hjá sjúklingum 1 árs og eldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með rúfínamíði skal hafin af sérfræðingi í barna- eða taugalækningum með reynslu af meðferð við flogaveiki.

Inovelon mixtúru, dreifu og Inovelon filmuhúðuðum töflum má skipta út í stað hvors annars í sömu skömmtum. Hafa skal eftirlit með sjúklingum þegar skipt er um lyfjaform.

Skammtar

Notkun hjá börnum frá 1 árs til 4 ára aldurs

Sjúklingar sem eru ekki á valpróati:

Hefja skal meðferð með skammtinum 10 mg/kg/sólarhring sem gefinn er í tveimur jafnstórum skömmtum á um það bil 12 klst. fresti. Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn um allt að 10 mg/kg/sólarhring þriðja hvern dag að marksskammtinum 45 mg/kg/sólarhring sem gefinn er í tveimur jafnstórum skömmtum á um það bil 12 klst. fresti. Hjá þessum sjúklingahópi er ráðlagður hámarksskammtur 45 mg/kg/sólarhring.

Sjúklingar sem eru á valpróati:

Þar sem valpróat dregur verulega úr úthreinsun rúfínamíðs er mælt með lægri hámarksskammti Inovelons hjá sjúklingum sem eru samhliða á valpróati. Hefja skal meðferð með skammtinum 10 mg/kg/sólarhring sem gefinn er í tveimur jafnstórum skömmtum á um það bil 12 klst. fresti. Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn um allt að 10 mg/kg/sólarhring þriðja hvern dag að marksskammtinum 30 mg/kg/sólarhring sem gefinn er í tveimur jafnstórum skömmtum á um það bil 12 klst. fresti. Hjá þessum sjúklingahópi er ráðlagður hámarksskammtur 30 mg/kg/sólarhring.

Ef ekki er hægt að ná fram ráðlögðum reiknuðum skammti af Inovelon, skal gefa skammtinn námundað að næstu heilu 100 mg töflu.

Notkun hjá börnum 4 ára og eldri sem eru léttari en 30 kg

Sjúklingar < 30 kg sem eru ekki á valpróati:

Hefja skal meðferð með 200 mg skammti á sólarhring. Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn smám saman um 200 mg á sólarhring, jafnvel þriðja hvern dag, þangað til ráðlögðum hámarksskammti, 1.000 mg/sólarhring, er náð.

Skammtar allt að 3.600 mg á sólarhring hafa verið rannsakaðir hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga.

Sjúklingar < 30 kg sem eru einnig á valpróati:

Þar sem valpróat dregur verulega úr úthreinsun rúfínamíðs er mælt með lægri hámarksskammti Inovelons hjá sjúklingum < 30 kg sem eru samhliða á valpróati. Hefja skal meðferð með 200 mg skammti á sólarhring. Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn eftir minnst 2 daga um 200 mg á sólarhring upp í ráðlagðan hámarksskammt, 600 mg á sólarhring.

Notkun hjá fullorðnum, unglíngum og börnum 4 ára og eldri sem eru 30 kg eða þyngrri

Sjúklingar > 30 kg sem eru ekki á valpróati:

Hefja skal meðferðina með 400 mg skammti á sólarhring. Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn smám saman um 400 mg á sólarhring, jafnvel annan hvern dag, allt að ráðlögðum hámarksskammti sem tilgreindur er í töflunni hér fyrir neðan.

Þyngdarbil	30,0-50,0 kg	50,1-70,0 kg	≥ 70,1 kg
Ráðlagður hámarksskammtur	1.800 mg/sólarhring	2.400 mg/sólarhring	3.200 mg/sólarhring

Skammtar allt að 4.000 mg/sólarhring (á þyngdarbilinu 30-50 kg) eða 4.800 mg/sólarhring (hjá þeim sem eru þyngrri en 50 kg) hafa verið rannsakaðir hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga.

Sjúklingar > 30 kg sem eru einnig á valpróati:

Hefja skal meðferðina með 400 mg skammti á sólarhring. Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn smám saman um 400 mg á sólarhring, jafnvel annan hvern dag, allt að ráðlögðum hámarksskammti sem tilgreindur er í töflunni hér fyrir neðan.

Þyngdarbil	30,0-50,0 kg	50,1-70,0 kg	≥ 70,1 kg
Ráðlagður hámarksskammtur	1.200 mg/sólarhring	1.600 mg/sólarhring	2.200 mg/sólarhring

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun rúfínamiðs hjá eldra fólki. Þar eð lyfjahlvörf rúfínamiðs eru ekki breytt hjá eldra fólki (sjá kafla 5.2) er ekki þörf fyrir aðlögun skammta handa sjúklingum eldri en 65 ára.

Skert nýrnastarfsemi

Rannsókn hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi benti til þess að ekki sé þörf fyrir aðlögun skammta hjá slíkum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarástarfsemi

Engin rannsókn hefur farið fram á notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrarástarfsemi. Mælt er með varúð og nákvæmri stillingu skammta við meðferð sjúklinga með vægt eða í meðallagi skerta lifrarástarfsemi. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarástarfsemi.

Meðferð rúfínamiðs hætt

Ef ætlunin er að stöðva gjöf rúfínamiðs ber að gera það smám saman. Í klínískum rannsóknum tókst að stöðva gjöf rúfínamiðs með því að minnka skammtinn um u.þ.b. 25% á tveggja daga fresti (sjá kafla 4.4).

Ef gleymst hefur að taka einn eða fleiri skammta ber að taka um það klíníska ákvörðun í hverju tilviki fyrir sig hvernig bregðast skuli við.

Opnar rannsóknir án samanburðar hafa bent til langvarandi verkunar, en engin samanburðarrannsókn hefur staðið yfir lengur en í þrjá mánuði.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun rúfínamiðs hjá nýburum og smábörnum yngri en 1 árs. Engar upplýsingar liggja fyrir (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Rúfínamið er til inntöku.

Töfluna á að taka tvisvar á sólarhring með vatni, að morgni og að kvöldi, í tveimur jafnstórum skömmtum.

Taka skal Inovelon inn með mat (sjá kafla 5.2). Ef sjúklingur á erfitt með að gleypa töflurnar er hægt að mylja þær og gefa þær í hálfu glasi af vatni. Einnig er hægt að nota deiliskoruna til að brjóta töfluna í tvo jafna helminga.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, tríasólafléiðum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Síflog (status epilepticus)

Tilvik sífloga hafa komið fram við meðferð með rúfínamiði í klínískum lyfjapróunarrannsóknum, en engin slík tilvik komu fram við notkun lyfleysu. Þessi tilvik ollu því að gjöf rúfínamiðs var hætt í 20% tilfella. Ef sjúklingar fá nýja tegund floga og/eða aukna tíðni sífloga, sem er breyting á ástandi sjúklingsins frá því áður en meðferð hófst, ætti að endurmeta hlutfallið milli ávinnings og áhættu af meðferðinni.

Stöðvun rúfínamið-gjafar

Draga ber úr gjöf rúfínamiðs smám saman til þess að draga úr hættu á flogum við þegar notkun er hætt. Í klínískum rannsóknum var notkun hætt með því að minnka skammtinn um u.þ.b. 25% annan hvern dag. Ekki liggja fyrir nægjanleg gögn um stöðvun gjafar annarra flogaveikilyfja, sem gefin voru samhliða, þegar tekist hefur að koma í veg fyrir flog með viðbótarnotkun rúfínamiðs.

Viðbrögð í miðtaugakerfi

Meðferð með rúfínamiði hefur verið tengd sundli, svefnhöfuga, slingri (ataxia) og truflunum á göngulagi, sem geta aukið byltutíðni hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.8). Sjúklingum og umönnunaraðilum ber að viðhafa aðgát þangað til þeir vita hvaða áhrif lyfið getur haft.

Ofnæmisviðbrögð

Alvarleg ofnæmisviðbrögð við flogaveikilyfjum, þ.m.t. DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) og Stevens-Johnson heilkenni, hafa komið í ljós í tengslum við meðferð með rúfínamiði. Einkenni þessa heilkennis voru mismunandi. Samt sem áður var dæmigert, en þó ekki einhlítt, að fram kæmi hiti og útbrot hjá sjúklingum í tengslum við kvilla í öðrum líffærakerfum. Önnur tengd einkenni voru m.a. eitlastækkun, óeðlilegar niðurstöður rannsókna á lifrarstarfsemi og blóðmiga. Þar sem heilkennið kemur fram í ýmsum myndum getur verið að einkenni frá öðrum líffærakerfum en tilgreind eru hér komi í ljós. Heilkenni ofnæmisviðbragða við flogaveiki kom í ljós á mjög svipuðum tíma og upphaf meðferðar með rúfínamiði, einnig hjá börnum. Ef grunur er um slík viðbrögð ber að stöðva gjöf rúfínamiðs og hefja aðra meðferð. Fylgjast ber mjög vel með öllum sjúklingum sem fá útbrot við töku rúfínamiðs.

Stytting á QT-bili

Í nákvæmri QT-rannsókn stytta rúfínamið QTc-bilið í hlutfalli við þéttni. Þó verkunarmátinn að baki og öryggisgildi þessarar niðurstöðu sé ekki þekkt ættu lækna að meta klínískt hvort gefa skuli rúfínamið þeim sjúklingum sem eiga á hættu að QTc-bilið styttist frekar (t.d. ef um er að ræða meðfætt heilkenni stutts QT-bils eða sjúklinga með fjölskyldusögu um slíkt heilkenni).

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Inovelon stendur. Lækna skulu reyna að tryggja að viðeigandi getnaðarvörn sé notuð og meta klínískt hvort getnaðarvarnaryfjum til inntöku eða skammtar einstakra efna í getnaðarvarnaryfjum til inntöku séu fullnægjandi miðað við klínískt ástand hlutaðeigandi sjúklings (sjá kafla 4.5 og 4.6).

Laktósi

Inovelon inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu því ekki nota lyfið.

Sjálfsvígshugsanir

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum við ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknum, sem gerðar voru á flogaveikilyfjum samanborið við lyfleysu, kom einnig fram dálítið aukin hættu á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirbyggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu af Inovelon.

Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshögðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Ráðleggja skal sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) að leita til læknis ef

einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshögðunar verður vart.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Möguleikar á því að önnur lyf hafi áhrif á rúfinamíð

Önnur flogaveikilyf

Samhliða gjöf flogaveikilyfja, sem vitað er að örva ensímvirkni, veldur ekki klínískt mikilvægum breytingum á þéttni rúfinamíðs.

Hjá sjúklingum, sem eru á meðferð með Inovelon og byrja á meðferð með valpróati, getur orðið veruleg aukning á plasmabéttni rúfinamíðs. Þess vegna skal íhuga að minnka Inovelon skammt hjá sjúklingum sem byrja á meðferð með valpróati (sjá kafla 4.2).

Viðbótarmeðferð eða stöðvun meðferðar með þessum lyfjum eða skammtaaðlögun þessara lyfja, meðan á meðferð með rúfinamíði stendur gæti krafist skammtaaðlögunar rúfinamíðs (sjá kafla 4.2).

Engar verulegar breytingar á þéttni rúfinamíðs koma í ljós eftir samhliða gjöf lamótrigíns, tópiramats eða bensódíasepína.

Möguleiki á því að rúfinamíð hafi áhrif á önnur lyf

Önnur flogaveikilyf

Lyfjahvarfamilliverkanir milli rúfinamíðs og annarra flogaveikilyfja, hafa verið metnar hjá sjúklingum með flogaveiki á grundvelli lyfjahvarfalíkans þýðisins. Rúfinamíð virðist ekki hafa klínískt marktæk áhrif á jafnvægisþéttni karbamasepíns, lamótrigíns, fenóbarbítals, tópiramat, fenýtóíns eða valpróats.

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Samhliða gjöf rúfinamíðs 800 mg tvisvar á sólarhring og samsetts getnaðarvarnarlyfs til inntöku (etinýlestradíóls 35 µg og noretíndróns 1 mg) í 14 daga leiddi til meðallækkunar etinýlestradíóls AUC_{0-24} um 22% og noretíndróns AUC_{0-24} um 14%. Rannsóknir hafa ekki verið gerðar með öðrum getnaðarvarnarlyfjum til inntöku eða vefjalyfjum til getnaðarvarnar. Konum á barneignaraldri, sem nota getnaðarvörn með hormónum, er ráðlagt að nota einnig aðra örugga getnaðarvörn til viðbótar (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Cýtókróm P450-ensím

Rúfinamíð umbrotnar með vatnsrofi og umbrotnar ekki svo neinu nemi af völdum cýtókróm P450-ensíma. Enn fremur hamlar rúfinamíð ekki virkni cýtókróm P450-ensíma (sjá kafla 5.2). Þess vegna er ólíklegt að klínískt marktækar milliverkanir eigi sér stað sökum hömlunar P450-kerfisins af völdum rúfinamíðs. Komið hefur í ljós að rúfinamíð örvar cýtókróm P450-ensímið CYP3A4 og kann því að draga úr plasmabéttni efna sem umbrotna af völdum þessa ensíms. Áhrifin voru lítil eða í meðallagi mikil. Meðalvirkni CYP3A4, metin sem úthreinsun tríasólams, jókst um 55% eftir 11 daga meðferð með rúfinamíði 400 mg tvisvar á sólarhring. Útsetning fyrir tríasólami minnkaði um 36%. Stærri skammtar af rúfinamíði kunna að valda meiri örvun. Ekki er unnt að útiloka að rúfinamíð geti einnig valdið minnkun útsetningar fyrir efnum, sem umbrotna af völdum annarra ensíma eða eru flutt með flutningspróteinum, svo sem P-glykópróteini.

Mælt er með því að fylgst sé nákvæmlega með sjúklingum, sem eru á meðferð með lyfjum sem umbrotna af völdum CYP3A4-ensímkerfisins, í tvær vikur við upphaf eða eftir lok meðferðar með rúfinamíði eða eftir hvers konar verulega breytingu á skammti. Nauðsynlegt getur verið að íhuga skammtaaðlögun lyfsins sem gefið er samhliða. Einnig skal hafa þessar ráðleggingar í huga þegar rúfinamíð er notað samhliða lyfjum með þröngt meðferðarbil, svo sem warfaríni og dígoxíni.

Sértæk rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum einstaklingum leiddi ekki í ljós nein áhrif af völdum 400 mg skammts af rúfinamíði tvisvar á sólarhring á lyfjahvörf olanzapíns, sem er hvarfefni CYP1A2.

Engin gögn eru fyrir hendi um milliverkun rúfínamiðs við alkóhól.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Áhætta í tengslum við flogaveiki og flogaveikilyf almennt:

Komið hefur í ljós að hjá börnum kvenna með flogaveiki er tíðni vanskapana tvisvar til þrisvar sinnum meiri en almenn tíðni, sem er 3%. Hjá konum, sem hafa undirgengist meðferð, hefur komið í ljós aukning vanskapana við meðferð með mörgum lyfjum; þó hefur ekki verið skýrt að hve miklu leyti meðferðin og/eða sjúkdómurinn er valdur að því.

Auk þess skal ekki gera skyndilegt hlé á árangursríkri meðferð við flogaveiki vegna þess að versnun sjúkdómsins er skaðleg bæði fyrir móðurina og fóstrið. Ræða skal vandlega við meðferðarlækninn um meðferð með flogaveikilyfjum á meðgöngu.

Áhætta tengd rúfínamiði:

Dýraramsóknir sýndu engin vansköpunarvaldandi áhrif en eiturvekanir á fóstur komu fram þegar um eiturvekanir á móður var að ræða (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun rúfínamiðs á meðgöngu.

Að teknu tilliti til þessara gagna skal ekki að nota rúfínamið á meðgöngu eða hjá konum á barneignaraldri sem nota ekki getnaðarvarnir, nema brýna nauðsyn beri til.

Konum á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með rúfínamiði stendur. Læknar skulu reyna að tryggja að viðeigandi getnaðarvörn sé notuð og ættu að meta klínískt hvort getnaðarvarnalyf til inntöku eða skammtar einstakra efna í getnaðavarnarlyfjum til inntöku séu fullnægjandi miðað við klínískt ástand hlutaðeigandi sjúklings (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Ef konur sem eru á meðferð með rúfínamiði ráðgera þungun, skal meta vandlega áframhaldandi notkun lyfsins. Meðan á meðgöngu stendur getur hlé á árangursríkri meðferð við flogaveiki með rúfínamiði verið skaðlegt bæði fyrir móðurina og barnið ef það leiðir til versunar sjúkdómsins.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort rúfínamið skilst út í brjóstamjólk. Vegna hugsanlegra skaðlegra áhrifa á barn sem er á brjósti skal forðast brjóstgjöf á meðan móðirin er á meðferð með rúfínamiði.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif meðferðar með rúfínamiði á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Inovelon getur valdið sundli, svefnhöfuga og þokusýn. Rúfínamið getur haft væg eða mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla, eftir því hversu viðkvæmur viðkomandi einstaklingur er. Ráðleggja verður sjúklingum að viðhafa varúð við störf sem krefjast mikillar árvekni, t.d. akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi lyfsins

Fleiri en 1.900 sjúklingar, með mismunandi tegundir flogaveiki, hafa fengið rúfínamið í klínísku þróunarferli þess. Í heild voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá höfuðverkur, sundl, þreyta og svefnhöfgi. Algengustu aukaverkanir, sem komu fram oftast en við notkun lyfleysu hjá sjúklingum með Lennox-Gastaut-heilkenni, voru svefnhöfgi og uppköst. Aukaverkanirnar voru að

jafnaði vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni stöðvunar meðferðar vegna aukaverkana hjá sjúklingum með Lennox-Gastaut-heilkenni var 8,2% hjá þeim sem fengu rúfinamíð en 0% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Algengustu aukaverkanir, sem leiddu til stöðvunar meðferðar með rúfinamíði, voru útbrot og uppköst.

Listi yfir aukaverkanir í töflu

Aukaverkanir, sem greint var oftast frá en við notkun lyfleysu, í tvíblindum rannsóknnum á Lennox-Gastaut-heilkenni eða almennt hjá þeim sjúklingum sem gefið var rúfinamíð, eru sýndar í töflunni hér fyrir neðan með MedDRA-heiti, samkvæmt flokki líffærakerfa og tíðni.

Tíðni aukaverkana er skilgreind sem: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Lungnabólga Inflúensa Nefkoksbólga Eyrnabólga Skútabólga Nefslímubólga		
Ónæmiskerfi			Ofnæmi*	
Efnaskipti og næring		Lystarleysi Átröskun Minnkuð matarlyst		
Geðræn vandamál		Kvíði Svefnleysi		
Taugakerfi	Svefnhöfgi* Höfuðverkur Sundl*	Síflog* Krampi Truflun á samhæfingu* Augntin Skynhreyfiofvirkni Skjálfti		
Augu		Tvísýni Þokusýn		
Eyru og völundarhús		Svimi		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Blóðnasir		
Meltingarfæri	Ógleði Uppköst	Verkir í efri hluta kviðar Hægðatregða Meltingartruflanir Niðurgangur		
Lifur og gall			Hækkun lifrarendsima	
Húð og undirhúð		Útbrot* Þrymlabólur		
Stoðkerfi og stoðvefur		Bakverkur		

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Æxlunarfæri og brjóst		Tíðafæð		
Almennar aukaverkanir og ástand tengt íkomuleið	Þreyta	Truflun á göngulagi*		
Rannsóknar-niðurstöður		Þyngdartap		
Áverkar og eitranir		Höfuðmeiðsli Mar		

*Borið saman við kafla 4.4.

Viðbótarupplýsingar um sérstaka sjúklingahópa

Börn (á aldrinum 1 til 4 ára)

Í fjölsetra, opinni rannsókn var gerður samanburður á viðbótar meðferð með rúfinamíði og meðferð með einhverju öðru flogaveikilyfi samkvæmt vali rannsakandans við núverandi meðferð með 1 til 3 flogaveikilyfjum hjá börnum á aldrinum 1 til 4 ára með Lennox Gastaut heilkenni sem ekki hafði náðst stjórn á, 25 sjúklingar, þar af voru 10 þátttakendur á aldrinum 1 til 2 ára, fengu rúfinamíð sem viðbótar meðferð í 24 vikur í skammti sem nam allt að 45 mg/kg/sólarhring og var gefinn í 2 skömmtum. Meðferðartengdu aukaverkanirnar sem oftast komu fram í meðferðarhópnum sem fékk rúfinamíð (komu fram hjá $\geq 10\%$ sjúklinga) voru sýking í efri öndunarvegi og uppköst (28,0% hvor um sig), lungnabólga og svefnhöfgi (20,0% hvor um sig), skútabólga, miðeyrnabólga, niðurgangur, hósti og hiti (16,0% hver um sig) og berkjubólga, hægðatregða, nefstífla, útbrot, pírringur og minnkuð matarlyst (12,0% hver um sig). Tíðni, tegund og alvarleiki þessara aukaverkana voru svipaðar og hjá börnum 4 ára og eldri, unglíngum og fullorðnum. Aldursgreining var ekki gerð hjá sjúklingum yngri en 4 ára í takmarkaða öryggisgagnagrunninum vegna þess hversu fáir sjúklingar tóku þátt í rannsókninni.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Eftir bráða ofskömmtun er unnt að tæma magann með magaskolun eða með því að koma af stað uppköstum. Ekki er til neitt sérstakt mótefni gegn rúfinamíði. Veita ber stuðningsmeðferð sem getur falið í sér blóðskilun (sjá kafla 5.2).

Endurtekin gjöf 7.200 mg/sólarhring leiddi ekki til neinna meiri háttar einkenna.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, karboxamíðafleiður; ATC-flokkur: N03AF03.

Verkunarhátur

Rúfinamíð hefur áhrif á virkni natríumganga og lengir óvirkt ástand þeirra. Rúfinamíð er virkt í ýmsum gerðum dýralíkana af flogaveiki.

Klínísk reynsla

Inovelon (rúfinamíð töflur) var gefið 139 sjúklingum í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu í allt að 45 mg/kg skömmtum á sólarhring í 84 daga. Sjúklingarnir voru með flog í tengslum við Lennox-Gastaut-heilkenni (þ.m.t. bæði ódæmigerð störflog og fallflog (drop attacks)), sem ekki hafði náðst stjórn á. Karlkyns og kvenkyns sjúklingar (á aldrinum 4 til 30 ára) voru teknir með í rannsóknina ef þeir voru með sögu um margar tegundir floga, sem þurfti að fela í sér ódæmigerð störflog og fallflog (þ.e.a.s. kippaslyttisflog (tonic-atic) eða slökunarflog (astatic)), ef þeir fengu meðferð með 1 til 3 flogaveikilyfjum í föstum skömmtum, ef þeir fengu að lágmarki 90 flog í mánuðinum fyrir 28 daga upphafstímabilið, ef heilarafrit sem tekið var innan 6 mánaða frá upphafi rannsóknarinnar sýndi hægt „spike and wave“ mynstur (2,5 Hz), ef þyngd var að minnsta kosti 18 kg og ef tölvusneiðmynd eða segulómun staðfesti fjarveru versnandi meinsemdar. Allir krampar voru flokkaðir samkvæmt endurskoðaðri flokkun Alþjóðasamtaka gegn flogaveiki (International League Against Epilepsy) á krömpum. Þar sem erfitt er fyrir umönnunaraðila að greina nákvæmlega á milli kippaslyttisfloga, hefur alþjóðleg sérfræðinganevnd barnataugalækna samþykkt að sameina þessar flogategundir og kalla þær kippaslyttisflog (tonic-atic) eða „fallflog“ (drop attacks). Á grundvelli þess voru fallflog notuð sem einn aðalendapunkturinn. Marktæk bót kom í ljós varðandi allar þrjár aðalbreyturnar: hlutfallslega breytingu á heildarflogatíðni á hverjum 28 dögum, meðan á viðhaldstímabilinu stóð miðað við upphafsgildi (-35,8% hjá þeim sem fengu Inovelon miðað við -1,6% hjá þeim sem fengu lyfleysu, $p=0,0006$), fjölda kippaslyttisfloga (tonic-atic) (-42,9% hjá þeim sem fengu Inovelon miðað við 2,2% hjá þeim sem fengu lyfleysu, $p=0,0002$), og alvarleika floga, samkvæmt heildarmati foreldris/forráðamanns við lok tvíblindra tímabilsins (mikill bati eða mjög mikill bati hjá 32,2% sem fengu Inovelon miðað við 14,5% hjá lyfleysuarminum, $p=0,0041$).

Auk þess var Inovelon (rúfinamíð mixtúra, dreifa) gefin í fjölsetra, opinni rannsókn þar sem gerður var samanburður á viðbótarmeðferð með rúfinamíði og viðbótarmeðferð með einhverju öðru flogaveikilyfi samkvæmt vali rannsakandans við núverandi meðferð með 1 til 3 flogaveikilyfjum hjá börnum á aldrinum 1 til 4 ára með Lennox Gastaut heilkenni sem ekki hafði náðst stjórn á. Í rannsókninni fengu 25 sjúklingar rúfinamíð sem viðbótarmeðferð í 24 vikur í skammti sem nam allt að 45 mg/kg/sólarhring og var gefinn í 2 skömmtum. Alls fengu 12 sjúklingar í samanburðarhópnum meðferð með einhverju öðru flogaveikilyfi samkvæmt vali rannsakandans. Rannsóknin var fyrst og fremst hönnuð til að tryggja öryggi og sýndi ekki nægilega vel muninn með tilliti til virknibreyta floganna. Aukaverkanamynd var svipuð þeirri hjá börnum 4 ára og eldri, unglíngum og fullorðnum. Að auki var kannaður vitsmunapróski, hegðun og málpróski þeirra sem fengu meðferð með rúfinamíði samanborið við það sem fram kom hjá einstaklingum sem fengu önnur flogaveikilyf. Meðalbreyting heildarvandamálaskora á gátlistanum Child Behaviour Checklist (CBCL) samkvæmt aðferð minnstu kvaðrata (Least Square, LS) eftir 2 ára meðferð var 53,75 hjá hópnum sem fékk eitthvað annað flogaveikilyf og 56,35 hjá hópnum sem fékk rúfinamíð (LS meðaltalsmunur [95% CI] +2,60 [-10,5; 15,7]; $p=0,6928$) og munurinn á milli meðferða var -2,776 (95% CI: -13,3; 7,8; $p=0,5939$).

Lyfjahvarfa-/lyfhrifalíkan þýðis leiddi í ljós að lækkun á heildarflogatíðni og tíðni kippaslyttisfloga, bót samkvæmt heildarmati á alvarleika krampa og aukning á líkum á lækkun flogatíðni voru háð þéttu rúfinamíðs.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Hámarksplasmaþéttu næst u.þ.b. 6 klst. eftir gjöf. Hámarksplasmaþéttu (C_{max}) og AUC-gildi rúfinamíðs í plasma eykst minna en í réttu hlutfalli við skammta hjá heilbrigðum sjálfbodaliðum, bæði þeim sem eru fastandi og þeim sem eru ekki fastandi og hjá sjúklingum. Þetta stafar líklega af

frásögsferli sem takmarkast af stærð skammta. Eftir stakan skammt eykur fæða aðgengi (AUC) rúfínamiðs um u.þ.b. 34% og hámarksplasmaþéttni um 56%.

Sýnt hefur verið fram á jafngildi Inovelon mixtúru, dreifu og Inovelon filmuhúðaðra taflna.

Dreifing

Í *in vitro* rannsóknum var aðeins lítil hluti af rúfínamiði (34%) bundinn sermispróteinum manna og af honum var 80% bundið albúminí. Þetta bendir til þess að lítil hætta sé á milliverkunum milli lyfja vegna fráhrindingar frá bindistöðum við samhliða gjöf annarra efna. Rúfínamið dreifðist jafnt á milli rauðra blóðkorna og plasma.

Umbrot

Brotthvarf rúfínamiðs er nær eingöngu með umbrotum. Meginferli umbrota er vatnsrof karboxílamíðhópsins í lyfjafræðilega óvirka sýruafleiðu, CGP 47292. Cýtókróm P450 miðluð umbrot eru afar lítil. Ekki er alveg hægt að útiloka glútatíóntengingar í litlu mæli.

Komið hefur í ljós að rúfínamið hefur litla sem enga marktæka getu *in vitro* til að verka sem samkeppnishemill eða verkunarhemill á eftirtalin P450-ensím manna: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 eða CYP4A9/11-2.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs úr plasma er u.þ.b. 6-10 klst. hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með flogaveiki. Þegar rúfínamið er gefið tvisvar á sólarhring á 12 klst. fresti safnast það fyrir í þeim mæli sem búast má við miðað við lokahelmingunartíma, sem bendir til þess að lyfjahvörf rúfínamiðs séu ekki tímaháð (þ.e. ekki er um að ræða sjálfhvötun (autoinduction) umbrota).

Við geislarakningu hjá þremur heilbrigðum sjálfboðaliðum reyndist upprunalega efnið (rúfínamið) vera helsti geislavirki þátturinn í plasma, þ.e. u.þ.b. 80% af heildargeislun, en umbrotsefnið CGP 47292 aðeins u.þ.b. 15%. Úthreinsun um nýru var helsta brotthvarfsleið virka efnisins og umbrotsefna þess, þ.e.a.s. 84,7% af skammtinum hverfur á brott með útskilnaði um nýru.

Línulegt/ólínulegt samband

Aðgengi rúfínamiðs er háð skammtastærð. Eftir því sem skammturinn er stærri því minna verður aðgengið.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Kyn

Lyfjahvarfafræðileg þýðislikön hafa verið notuð til að meta áhrif kynferðis á lyfjahvörf rúfínamiðs. Niðurstaða slíks mats bendir til þess að kynferði hafi ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf rúfínamiðs.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf staks 400 mg skammts af rúfínamiði breyttust ekki hjá einstaklingum með langvinna og verulega skerta nýrnastarfsemi í samanburði við heilbrigða sjálfboðaliða. Hins vegar minnkaði plasmaþéttni um u.þ.b. 30% við blóðskilun eftir gjöf rúfínamiðs, sem bendir til þess að það geti verið gagnlegt úrræði í ofskömmtunartilvikum (sjá kafla 4.2 og 4.9).

Skert lifr starfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta lifr starfsemi og þess vegna á ekki að gefa Inovelon sjúklingum með verulega skerta lifr starfsemi (sjá kafla 4.2).

Aldraðir

Lyfjahvarfarannsókn hjá eldri, heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi ekki í ljós marktækan mun á lyfjahvarfabáttum í samanburði við yngri fullorðna.

Börn (1-12 ára)

Úthreinsun rúfinamíðs er almennt minni hjá börnum en fullorðnum og tengist munurinn líkamsstærð, þar sem úthreinsun rúfinamíðs eykst með líkamsþyngd.

Nýleg lyfjahvarfagreining á þýði með rúfinamíði á gögnum sem safnað var frá 139 einstaklingum (115 sjúklingum með Lennox Gastaut heilkenni og 24 heilbrigðum einstaklingum), þar á meðal 83 börnum með Lennox Gastaut heilkenni (10 sjúklingum á aldrinum 1 til < 2 ára, 14 sjúklingum á aldrinum 2 til < 4 ára, 14 sjúklingum á aldrinum 4 til < 8 ára, 21 sjúklingi á aldrinum 8 til < 12 ára og 24 sjúklingum á aldrinum 12 til < 18 ára) gaf til kynna að þegar einstaklingum með Lennox Gastaut heilkenni á aldrinum 1 til < 4 ára er gefinn rúfinamíð skammtur á mg/kg/sólarhrings grundvelli, næst sambærileg útsetning og hjá sjúklingum með Lennox Gastaut heilkenni á aldrinum ≥ 4 ára, þar sem sýnt hefur verið fram á verkun.

Engar rannsóknir hafa farið fram hjá nýburum eða smábörnum undir 1 árs aldri.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Hefðbundnar rannsóknir á lyfjafræðilegu öryggi leiddu ekki í ljós neina sérstaka áhættuþætti varðandi klínískt viðeigandi skammta.

Eiturverkanir sem fram komu hjá hundum við þéttni sem var sambærileg útsetningu við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum voru breytingar á lifur, þ.m.t. galltappamyndun, gallteppa og aukning lifrarendisíma sem talin er tengjast aukinni gallmyndun í þessari dýrategund. Ekki kom fram nein tengd áhætta hjá rottum og öpum í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun og þroska kom fram minnkun á fósturvexti og lifun og nokkrar andvanafæðingar sem afleiðing af eiturverkun hjá móður. Hins vegar komu ekki í ljós hjá afkvæmunum nein formgerðarfræðileg áhrif eða áhrif á hæfni, þ.m.t. nám og minni. Rúfinamíð olli ekki vansköpun hjá músum, rottum eða kanínum.

Eiturverkanir rúfinamíðs á ung dýr voru svipaðar þeim hjá fullorðnum dýrum. Minnkuð þyngdaraukning kom fram bæði hjá ungum og fullorðnum rottum sem og hundum. Vægar eiturverkanir á lifur komu fram hjá ungum og fullorðnum dýrum við útsetningu sem var minni eða svipuð þeirri sem næst hjá sjúklingum. Sýnt var fram á að öll einkenni gengu til baka eftir að meðferð var hætt.

Rúfinamíð veldur hvorki eiturverkunum á erfðaeefni né krabbameinsvaldandi áhrifum. Aukaverkanir, sem komu ekki fram í klínískum rannsóknum, en sáust hjá dýrum sem urðu fyrir útsetningarstigi sem var svipað útsetningarstigi við klínískar aðstæður og hafa hugsanlega þýðingu fyrir menn, voru beinmergsnetjuhersli í rannsóknum á krabbameinsmyndun í músum. Góðkynja beinæxli (osteoma) og beinagildnun, sem komu fram hjá músum, voru talin stafa af virkjun veiru, sem er sértæk fyrir mýs, af völdum flúóríðjóna sem losna við oxunarumbrot rúfinamíðs.

Varðandi mögulegar eiturverkanir á ónæmiskerfi, þá kom í ljós lítill hóstarkirtill eða rýrnun hóstarkirtils í hundum í 13-vikna rannsókn með verulegum viðbrögðum við stórum skammti hjá karldýrum. Í 13 vikna rannsókninni komu fram lág tíðni breytinga á beinmerg og eitlum eftir stóran skammt hjá kvendýrum. Hjá rottum kom fækkun frumna í beinmerg og rýrnun hóstarkirtils einungis fram í rannsókninni á krabbameinsvaldandi áhrifum.

Mat á áhættu fyrir lífríkið:

Rannsóknir á umhverfisáhættumati hafa sýnt að rúfínamið er mjög þrávirkt í umhverfinu (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kjarni

Laktósaeynhýdrat
Örkristallaður sellulósi
Maíssterkja
Krosskarmellósanatríum
Hýprómellósi
Magnesíumsterat
Natríumlárlílsúlfat
Vatnsfrí kísilkvoða

Filmuhúð:

Hýprómellósi
Makrógól (8000)
Títantvíoxíð (E171)
Talkúm
Rautt járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ál/ál þynnur, öskjur með 10, 30, 50, 60 og 100 filmuhúðuðum töflum.
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Þetta lyf gæti haft hugsanlega hættu í för með sér fyrir umhverfið. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur (sjá kafla 5.3).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Þýskaland
Netfang: medinfo_de@eisai.net

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. janúar 2007
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. janúar 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Inovelon 40 mg/ml mixtúra, dreifa

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af mixtúru, dreifu inniheldur 40 mg af rúfinamíði.

1 flaska með 460 ml inniheldur 18.400 mg af rúfinamíði.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver ml af mixtúru, dreifu inniheldur:

1,2 mg af metýl parahýdroxýbensóati (E218),
0,3 mg af propýl parahýdroxýbensóati (E216),
250 mg af sorbítóli (E420).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, dreifa.

Hvít, örlítið seigfljótandi dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Ábending fyrir Inovelon er viðbótarmeðferð við flogum í tengslum við Lennox-Gastaut-heilkenni hjá sjúklingum 1 árs og eldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð með rúfinamíði skal hafin af sérfræðingi í barna- eða taugalækningum með reynslu af meðferð við flogaveiki.

Inovelon mixtúru, dreifu og Inovelon filmuhúðuðum töflum má skipta út í stað hvors annars í sömu skömmtum. Hafa skal eftirlit með sjúklingum þegar verið er að skipta um lyfjaform.

Skammtar

Notkun hjá börnum frá 1 árs til 4 ára aldurs

Sjúklingar sem eru ekki á valpróati:

Hefja skal meðferð með skammtinum 10 mg/kg/sólarhring (0,25 ml/kg/sólarhring) sem gefinn er í tveimur jafnstórum skömmtum á um það bil 12 klst. fresti. Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn um allt að 10 mg/kg/sólarhring (0,25 ml/kg/sólarhring) þriðja hvern dag að markskammtinum 45 mg/kg/sólarhring (1,125 ml/kg/sólarhring) sem gefinn er í tveimur jafnstórum skömmtum á um það bil 12 klst. fresti. Hjá þessum sjúklingahópi er ráðlagður hámarksskammtur 45 mg/kg/sólarhring (1,125 ml/kg/sólarhring).

Sjúklingar sem eru á valpróati:

Þar sem valpróat dregur verulega úr úthreinsun rúfínamíðs er mælt með lægri hámarksskammti Inovelons hjá sjúklingum sem eru samhliða á valpróati. Hefja skal meðferð með skammtinum 10 mg/kg/sólarhring (0,25 ml/kg/sólarhring) sem gefinn er í tveimur jafnstórum skömmtum á um það bil 12 klst. fresti. Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn um allt að 10 mg/kg/sólarhring (0,25 ml/kg/sólarhring) þriðja hvern dag að marksskammtinum 30 mg/kg/sólarhring (0,75 ml/kg/sólarhring) sem gefinn er í tveimur jafnstórum skömmtum á um það bil 12 klst. fresti. Hjá þessum sjúklingahópi er ráðlagður hámarksskammtur 30 mg/kg/sólarhring (0,75 ml/kg/sólarhring).

Ef ekki er hægt að ná fram ráðlögðum reiknuðum skammti af Inovelon, skal gefa skammtinn námundað að næsta 0,5 ml af rúfínamíði.

Notkun hjá börnum 4 ára og eldri sem eru léttari en 30 kg

Sjúklingar < 30 kg sem eru ekki á valpróati:

Hefja skal meðferð með 200 mg skammti á sólarhring (5 ml skammt af dreifu skal gefa í tveimur 2,5 ml skömmtum, annan að morgni og hinn að kvöldi). Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn smám saman um 200 mg á sólarhring, jafnvel þriðja hvern dag, þangað til ráðlögðum hámarksskammti, 1.000 mg/sólarhring (25 ml/sólarhring), er náð.

Skammtar allt að 3.600 mg á sólarhring (90 ml/sólarhring) hafa verið rannsakaðir hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga.

Sjúklingar < 30 kg sem eru einnig á valpróati:

Þar sem valpróat dregur verulega úr úthreinsun rúfínamíðs er mælt með lægri hámarksskammti Inovelons hjá sjúklingum < 30 kg sem eru samhliða á valpróati. Hefja skal meðferð með 200 mg skammti á sólarhring. Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn eftir minnst 2 daga um 200 mg á sólarhring upp í ráðlagðan hámarksskammt, 600 mg á sólarhring (15 ml/sólarhring).

Notkun hjá fullorðnum, unglíngum og börnum 4a ára og eldri sem eru 30 kg eða þyngrri

Sjúklingar > 30 kg sem eru ekki á valpróati:

Hefja skal meðferðina með 400 mg skammti á sólarhring (10 ml skammt af dreifu skal gefa í tveimur 5 ml skömmtum). Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn smám saman um 400 mg á sólarhring, jafnvel annan hvern dag, allt að ráðlögðum hámarksskammti sem tilgreindur er í töflunni hér fyrir neðan.

Þyngdarbil	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Ráðlagður hámarksskammtur	1.800 mg/sólarhring eða 45 ml/sólarhring	2.400 mg/sólarhring eða 60 ml/sólarhring	3.200 mg/sólarhring eða 80 ml/sólarhring

Skammtar allt að 4.000 mg/sólarhring (100 ml/sólarhring) á þyngdarbilinu 30-50 kg eða 4.800 mg/sólarhring (120 ml/sólarhring) hjá þeim sem eru þyngrri en 50 kg hafa verið rannsakaðir hjá takmörkuðum fjölda sjúklinga.

Sjúklingar > 30 kg sem eru einnig á valpróati:

Hefja skal meðferðina með 400 mg skammti á sólarhring (10 ml skammt af dreifu skal gefa í tveimur 5 ml skömmtum). Eftir klínískum viðbrögðum og því hvernig lyfið þolist má auka skammtinn smám saman um 400 mg á sólarhring, jafnvel annan hvern dag, allt að ráðlögðum hámarksskammti sem tilgreindur er í töflunni hér fyrir neðan.

Þyngdarbil	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Ráðlagður hámarksskammtur	1.200 mg/sólarhring eða 30 ml/sólarhrin g	1.600 mg/sólarhring eða 40 ml/sólarhrin g	2.200 mg/sólarhring eða 55 ml/sólarhrin g

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun rúfínamiðs hjá eldra fólki. Þar eð lyfjahlvörf rúfínamiðs eru ekki breytt hjá eldra fólki (sjá kafla 5.2) er ekki þörf fyrir aðlögun skammta handa sjúklingum eldri en 65 ára.

Skert nýrnastarfsemi

Rannsókn hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi benti til þess að ekki sé þörf fyrir aðlögun skammta hjá slíkum sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarástarfsemi

Engin rannsókn hefur farið fram á notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta lifrarástarfsemi. Mælt er með varúð og nákvæmri stillingu skammta við meðferð sjúklinga með vægt eða í meðallagi skerta lifrarástarfsemi. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarástarfsemi.

Meðferð rúfínamiðs hætt

Ef ætlunin er að stöðva gjöf rúfínamiðs ber að gera það smám saman. Í klínískum rannsóknum tókst að stöðva gjöf rúfínamiðs með því að minnka skammtinn um u.þ.b. 25% á tveggja daga fresti (sjá kafla 4.4).

Ef gleymst hefur að taka einn eða fleiri skammta ber að taka um það klíníska ákvörðun í hverju tilviki fyrir sig hvernig bregðast skuli við.

Opnar rannsóknir án samanburðar hafa bent til langvarandi verkunar, en engin samanburðarrannsókn hefur staðið yfir lengur en í þrjá mánuði.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun rúfínamiðs hjá nýburum og smábörnum yngri en 1 árs. Engar upplýsingar liggja fyrir (sjá kafla 5.2).

Lyfjagjöf

Rúfínamið er til inntöku.

Dreifuna á að taka tvisvar á sólarhring, að morgni og að kvöldi, í tveimur jafnstórum skömmtum.

Taka á Inovelon inn með mat (sjá kafla 5.2).

Mixtúru, dreifu skal hrista kröftuglega fyrir hverja notkun. Nánari upplýsingar eru í kafla 6.6.

Gefa má ávísaðan skammt af Inovelon mixtúru, dreifu, gegnum magasondu. Fylgið leiðbeiningum frá framleiðanda magasondunnar þegar lyfið er gefið. Skola verður magasonduna að minnsta kosti einu sinni með 1 ml af vatni eftir að mixtúran, dreifan hefur verið gefin til að tryggja rétta skömmtun.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, tríasólafléiðum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Síflog (status epilepticus)

Tilvik sífloga hafa komið fram við meðferð með rúfinamíði í klínískum lyfjapróunarrannsóknum, en engin slík tilvik komu fram við notkun lyfleysu. Þessi tilvik ollu því að gjöf rúfinamíðs var hætt í 20% tilfella. Ef sjúklingar fá nýja tegund floga og/eða aukna tíðni sífloga, sem er breyting á ástandi sjúklingsins frá því áður en meðferð hófst, ætti að endurmeta hlutfallið milli ávinnings og áhættu af meðferðinni.

Stöðvun rúfinamíð-gjafar

Draga ber úr gjöf rúfinamíðs smám saman til þess að draga úr hættu á flogum þegar notkun var hætt. Í klínískum rannsóknum var notkun hætt með því að minnka skammtinn um u.þ.b. 25% annan hvern dag. Ekki liggja fyrir nægjanleg gögn um stöðvun gjafar annarra flogaveikilyfja, sem gefin voru samhliða, þegar tekist hefur að koma í veg fyrir flog með viðbótarnotkun rúfinamíðs.

Viðbrögð í miðtaugakerfi

Meðferð með rúfinamíði hefur verið tengd sundli, svefnhöfða, slingri (ataxia) og truflunum á göngulagi, sem geta aukið byltutíðni hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.8). Sjúklingum og umönnunaraðilum ber að viðhafa aðgát þangað til þeir vita hvaða áhrif lyfið getur haft.

Ofnæmisviðbrögð

Alvarleg ofnæmisviðbrögð við flogaveikilyfjum, þ.m.t. DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) og Stevens-Johnson heilkenni, hafa komið í ljós í tengslum við meðferð með rúfinamíði. Einkenni þessa heilkennis voru mismunandi. Samt sem áður var dæmigert, en þó ekki einhlítt, að fram kæmi hiti og útbrot hjá sjúklingum í tengslum við kvilla í öðrum líffærakerfum. Önnur tengd einkenni voru m.a. eitlastækkun, óeðlilegar niðurstöður rannsókna á lifrarstarfsemi og blóðmiga. Þar sem heilkennið kemur fram í ýmsum myndum getur verið að einkenni frá öðrum líffærakerfum en tilgreind eru hér komi í ljós. Heilkenni ofnæmisviðbragða við flogaveiki kom í ljós á mjög svipuðum tíma og upphaf meðferðar með rúfinamíði, einnig hjá börnum. Ef grunur er um slík viðbrögð ber að stöðva gjöf rúfinamíðs og hefja aðra meðferð. Fylgjast ber mjög vel með öllum sjúklingum sem fá útbrot við töku rúfinamíðs.

Stytting á QT-bili

Í nákvæmri QT-rannsókn stytta rúfinamíð QTc-bilið í hlutfalli við þéttni. Þó verkunarmátinn að baki og öryggisgildi þessarar niðurstöðu sé ekki þekkt ættu lækna að meta klínískt hvort gefa skuli rúfinamíð þeim sjúklingum sem eiga á hættu að QTc-bilið styttist frekar (t.d. ef um er að ræða meðfætt heilkenni stutts QT-bils eða sjúklinga með fjölskyldusögu um slíkt heilkenni).

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Inovelon stendur. Lækna skulu reyna að tryggja að viðeigandi getnaðarvörn sé notuð og meta klínískt hvort getnaðarvarnalyf til inntöku eða skammtar einstakra efna í getnaðarvarnaryfjum til inntöku séu fullnægjandi, miðað við klínískt ástand hlutaðeigandi sjúklings (sjá kafla 4.5 og 4.6).

Parahýdroxýbensóat

Inovelon mixtúra, dreifa inniheldur parahýdroxýbensóat sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðbúnum).

Sorbítól

Inovelon mixtúra, dreifa inniheldur einnig sorbítól og því ættu sjúklingar með mjög sjaldgæft, arfgengt frúktósaóþol ekki að fá þetta lyf.

Sjálfsvígshugsanir

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með flogaveikilyfjum við ýmsum ábendingum. Í safngreiningu á slembiröðuðum rannsóknum, sem gerðar voru á flogaveikilyfjum samanborið við lyfleysu, kom einnig fram dálítið aukin hætta á sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshögðun. Áhættuþættirnir eru ekki þekktir og fyrirliggjandi gögn útiloka ekki möguleikann á aukinni áhættu af Inovelon.

Því skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til sjálfsvígshugsana og sjálfsvígshögðunar og íhuga viðeigandi meðferð. Ráðleggja skal sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) að leita til læknis ef einkenna sjálfsvígshugsana eða sjálfsvígshögðunar verður vart.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Möguleikar á því að önnur lyf hafi áhrif á rúfinamíð

Önnur flogaveikilyf

Samhliða gjöf flogaveikilyfja, sem vitað er að örva ensímvirgni, veldur ekki klínískt mikilvægum breytingum á þéttni rúfinamíðs.

Hjá sjúklingum, sem eru á meðferð með Inovelon og byrja á meðferð með valpróati, getur orðið veruleg aukning á plasmáþéttni rúfinamíðs. Þess vegna skal íhuga að minnka Inovelon skammt hjá sjúklingum sem byrja á meðferð með valpróati (sjá kafla 4.2).

Viðbótar meðferð eða stöðvun meðferðar með þessum lyfjum eða skammtaaðlögun þessara lyfja, meðan á meðferð með rúfinamíði stendur gæti krafist skammtaaðlögunar rúfinamíðs (sjá kafla 4.2).

Engar verulegar breytingar á þéttni rúfinamíðs koma í ljós eftir samhliða gjöf lamótrigíns, tópiramats eða bensódíasepína.

Möguleiki á því að rúfinamíð hafi áhrif á önnur lyf

Önnur flogaveikilyf

Lyfjahvarfamilliverkanir milli rúfinamíðs og annarra flogaveikilyfja, hafa verið metnar hjá sjúklingum með flogaveiki á grundvelli lyfjahvarfalíkans þýðisins. Rúfinamíð virðist ekki hafa klínískt marktæk áhrif á jafnvægisþéttni karbamasepíns, lamótrigíns, fenóbarbítals, tópiramat, fenýtóins eða valpróats.

Getnaðarvarnarlyf til inntöku

Samhliða gjöf rúfinamíðs 800 mg tvisvar á sólarhring og samsetts getnaðarvarnarlyfs til inntöku (etinýlestradíóls 35 µg og noretíndróns 1 mg) í 14 daga leiddi til meðallækkunar etinýlestradíóls AUC₀₋₂₄ um 22% og noretíndróns AUC₀₋₂₄ um 14%. Rannsóknir hafa ekki verið gerðar með öðrum getnaðarvarnarlyfjum til inntöku eða vefjalyfjum til getnaðarvarnar. Konum á barneignaraldri, sem nota getnaðarvörn með hormónum, er ráðlagt að nota einnig aðra örugga getnaðarvörn til viðbótar (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Cýtókróm P450-ensím

Rúfinamíð umbrotnar með vatnsrofi og umbrotnar ekki svo neinu nemi af völdum cýtókróm P450-ensíma. Enn fremur hamlar rúfinamíð ekki virkni cýtókróm P450-ensíma (sjá kafla 5.2). Þess vegna er ólíklegt að klínískt marktækar milliverkanir eigi sér stað sökum hömlunar P450-kerfisins af völdum rúfinamíðs. Komið hefur í ljós að rúfinamíð örvar cýtókróm P450-ensímið CYP3A4 og kann því að draga úr plasmáþéttni efna sem umbrotna af völdum þessa ensíms. Áhrifin voru lítil eða í meðallagi mikil. Meðalvirkni CYP3A4, metin sem úthreinsun tríasólams, jókst um 55% eftir 11 daga meðferð með rúfinamíði 400 mg tvisvar á sólarhring. Útsetning fyrir tríasólami minnkaði um 36%.

Stærri skammtar af rúfínamiði kunna að valda meiri örvun. Ekki er unnt að útiloka að rúfínamið geti einnig valdið minnkun útsetningar fyrir efnum, sem umbrotna af völdum annarra ensíma eða eru flutt með flutningspróteinum, svo sem P-glýkópróteini.

Mælt er með því að fylgst sé nákvæmlega með sjúklingum, sem eru á meðferð með lyfjum sem umbrotna af völdum CYP3A4-ensímkerfisins, í tvær vikur við upphaf eða eftir lok meðferðar með rúfínamiði eða eftir hvers konar verulega breytingu á skammti. Nauðsynlegt getur verið að íhuga skammtaaðlögun lyfsins sem gefið er samhliða. Einnig skal hafa þessar ráðleggingar í huga þegar rúfínamið er notað samhliða lyfjum með þröngt meðferðarbil, svo sem warfaríni og dígoxíni.

Sértæk rannsókn á milliverkunum hjá heilbrigðum einstaklingum leiddi ekki í ljós nein áhrif af völdum 400 mg skammts af rúfínamiði tvisvar á sólarhring á lyfjahlvörf olanzapíns, sem er hvarfefni CYP1A2.

Engin gögn eru fyrir hendi um milliverkun rúfínamiðs við alkóhól.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Áhætta í tengslum við flogaveiki og flogaveikilyf almennt:

Komið hefur í ljós að hjá börnum kvenna með flogaveiki er tíðni vanskapana tvisvar til þrisvar sinnum meiri en almenn tíðni, sem er 3%. Hjá konum, sem hafa undirgengist meðferð, hefur komið í ljós aukning vanskapana við meðferð með mörgum lyfjum; þó hefur ekki verið skýrt að hve miklu leyti meðferðin og/eða sjúkdómurinn er valdur að því.

Auk þess skal ekki gera skyndilegt hlé á árangursríkri meðferð við flogaveiki vegna þess að versnun sjúkdómsins er skaðleg bæði fyrir móðurina og fóstrið. Ræða skal vandlega við meðferðarlækninn um meðferð með flogaveikilyfjum á meðgöngu.

Áhætta tengd rúfínamiði:

Dýrarrannsóknir sýndu engin vansköpunarvaldandi áhrif en eiturverkanir á fóstur komu fram þegar um eiturverkanir á móður var að ræða (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun rúfínamiðs á meðgöngu.

Að teknu tilliti til þessara gagna skal ekki að nota rúfínamið á meðgöngu eða hjá konum á barneignaraldri sem nota ekki getnaðarvarnir, nema brýna nauðsyn beri til.

Konum á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með rúfínamiði stendur. Læknar skulu reyna að tryggja að víðeigandi getnaðarvörn sé notuð og ættu að meta klínískt hvort getnaðarvarnalyf til inntöku eða skammtar einstakra efna í getnaðavarnarlyfjum til inntöku séu fullnægjandi miðað við klínískt ástand hlutaðeigandi sjúklings (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Ef konur sem eru á meðferð með rúfínamiði ráðgera þungun, skal meta vandlega áframhaldandi notkun lyfsins. Meðan á meðgöngu stendur getur hlé á árangursríkri meðferð við flogaveiki með rúfínamiði verið skaðlegt bæði fyrir móðurina og barnið ef það leiðir til versunar sjúkdómsins.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort rúfínamið skilst út í brjóstamjólki. Vegna hugsanlegra skaðlegra áhrifa á barn sem er á brjósti skal forðast brjóstgjöf á meðan móðirin er á meðferð með rúfínamiði.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif meðferðar með rúfínamiði á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Inovelon getur valdið sundli, svefnhöfuga og þokusýn. Rúfínamið getur haft væg eða mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla, eftir því hversu viðkvæmur viðkomandi einstaklingur er. Ráðleggja verður sjúklingum að viðhafa varúð við störf sem krefjast mikillar árvekni, t.d. akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi lyfsins

Fleiri en 1.900 sjúklingar, með mismunandi tegundir flogaveiki, hafa fengið rúfínamið í klínísku þróunarferli þess. Í heild voru algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá höfuðverkur, sundl, þreyta og svefnhöfgi. Algengustu aukaverkanir, sem komu fram oftast en við notkun lyfleysu hjá sjúklingum með Lennox-Gastaut-heilkenni, voru svefnhöfgi og uppköst. Aukaverkanirnar voru að jafnaði vægar eða í meðallagi alvarlegar. Tíðni stöðvunar meðferðar vegna aukaverkana hjá sjúklingum með Lennox-Gastaut-heilkenni var 8,2% hjá þeim sem fengu rúfínamið en 0% hjá þeim sem fengu lyfleysu. Algengustu aukaverkanir, sem leiddu til stöðvunar meðferðar með rúfínamiði, voru útbrot og uppköst.

Listi yfir aukaverkanir í töflu

Aukaverkanir, sem greint var oftast frá en við notkun lyfleysu, í tvíblindum rannsóknum á Lennox-Gastaut-heilkenni eða almennt hjá þeim sjúklingum sem gefið var rúfínamið, eru sýndar í töflunni hér fyrir neðan með MedDRA-heiti, samkvæmt flokki líffærakerfa og tíðni.

Tíðni aukaverkana er skilgreind sem: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra		Lungnabólga Inflúensa Nefkoxsbólga Eyrnabólga Skútabólga Nefslímubólga		
Ónæmiskerfi			Ofnæmi*	
Efnaskipti og næring		Lystarleysi Átröskun Minnkuð matarlyst		
Geðræn vandamál		Kvíði Svefnleysi		
Taugakerfi	Svefnhöfgi* Höfuðverkur Sundl*	Síflog* Krampi Truflun á samhæfingu* Augntin Skynhreyfiofvirkni Skjálfti		
Augu		Tvísýni Þokusýn		
Eyru og vöndarhús		Svimi		

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Blóðnasir		
Meltingarfæri	Ógleði Uppköst	Verkir í efri hluta kviðar Hægðatregða Meltingartruflanir Niðurgangur		
Lifur og gall			Hækkun lifrarensíma	
Húð og undirhúð		Útbrot* Þrymlabólur		
Stoðkerfi og stoðvefur		Bakverkur		
Æxlunarfæri og brjóst		Tíðafæð		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta	Truflun á göngulagi*		
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdartap		
Áverkar og eitranir		Höfuðmeiðsli Mar		

*Berið saman við kafla 4.4.

Viðbótarupplýsingar um sérstaka sjúklingahópa

Börn (á aldrinum 1 til 4 ára)

Í fjölsetra, opinni rannsókn var gerður samanburður á viðbótarmeðferð með rúfínamiði og meðferð með einhverju öðru flogaveikilyfi samkvæmt vali rannsakandans við núverandi meðferð með 1 til 3 flogaveikilyfjum hjá börnum á aldrinum 1 til 4 ára með Lennox Gastaut heilkenni sem ekki hafði náðst stjórn á, 25 sjúklingar, þar af voru 10 þátttakendur á aldrinum 1 til 2 ára, fengu rúfínamið sem viðbótarmeðferð í 24 vikur í skammti sem nam allt að 45 mg/kg/sólarhring og var gefinn í 2 skömmtum. Meðferðartengdu aukaverkanirnar sem oftast komu fram í meðferðarhópnum sem fékk rúfínamið (komu fram hjá $\geq 10\%$ sjúklinga) voru sýking í efri öndunarvegi og uppköst (28,0% hvor um sig), lungnabólga og svefnhöfgi (20,0% hvor um sig), skútabólga, miðeyrnabólga, niðurgangur, hósti og hiti (16,0% hver um sig) og berkjubólga, hægðatregða, nefstífla, útbrot, pírringur og minnkuð matarlyst (12,0% hver um sig). Tíðni, tegund og alvarleiki þessara aukaverkana voru svipaðar og hjá börnum 4 ára og eldri, unglíngum og fullorðnum. Aldursgreining var ekki gerð hjá sjúklingum yngri en 4 ára í takmarkaða öryggisgagnagrunninum vegna þess hversu fáir sjúklingar tóku þátt í rannsókninni.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Eftir bráða ofskömmun er unnt að tæma magann með magaskolun eða með því að koma af stað uppköstum. Ekki er til neitt sérstakt mótefni gegn rúfinamíði. Veita ber stuðningsmeðferð sem getur falið í sér blóðskilun (sjá kafla 5.2).

Endurtekin gjöf 7.200 mg/sólarhring leiddi ekki til neinna meiri háttar einkenna.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Flogaveikilyf, karboxamíðafleiður, ATC-flokkur: N03AF03.

Verkunarháttur

Rúfinamíð hefur áhrif á virkni natriumganga og lengir óvirkt ástand þeirra. Rúfinamíð er virkt í ýmsum gerðum dýralíkana af flogaveiki.

Klínísk reynsla

Inovelon (rúfinamíð töflur) var gefið 139 sjúklingum í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu í allt að 45 mg/kg skömmum á sólarhring í 84 daga. Sjúklingarnir voru með flog í tengslum við Lennox-Gastaut-heilkenni (þ.m.t. bæði ódæmigerð störflo og fallflog (drop attacks)), sem ekki hafði náðst stjórn á. Karlkyns og kvenkyns sjúklingar (á aldrinum 4 til 30 ára) voru teknir með í rannsóknina ef þeir voru með sögu um margar tegundir floga, sem þurfti að fela í sér ódæmigerð störflo og fallflog (þ.e.a.s. kippaslyttisflog (tonic-atonic) eða slökunarflog (astatic)), ef þeir fengu meðferð með 1 til 3 flogaveikilyfjum í föstum skömmum, ef þeir fengu að lágmarki 90 flog í mánuðinum fyrir 28 daga upphafstímabilið, ef heilarafrit sem tekið var innan 6 mánaða frá upphafi rannsóknarinnar sýndi hægt „spike and wave“ mynstur (2,5 Hz), ef þyngd var að minnsta kosti 18 kg og ef tölvusneiðmynd eða segulómun staðfesti fjarveru versnandi meinsemdar. Allir krampar voru flokkaðir samkvæmt endurskoðaðri flokkun Alþjóðasamtaka gegn flogaveiki (International League Against Epilepsy) á krömpum. Þar sem erfitt er fyrir umönnunaraðila að greina nákvæmlega á milli kippaslyttisfloga, hefur alþjóðleg sérfræðinganefnd barnataugalækna samþykkt að sameina þessar flogategundir og kalla þær kippaslyttisflog (tonic-atonic) eða „fallflog“ (drop attacks). Á grundvelli þess voru fallflog notuð sem einn aðalendapunkturinn. Marktæk bót kom í ljós varðandi allar þrjár aðalbreyturnar: hlutfallslega breytingu á heildarflogatíðni á hverjum 28 dögum, meðan á viðhaldstímabilinu stóð miðað við upphafsgildi (-35,8% hjá þeim sem fengu Inovelon miðað við -1,6% hjá þeim sem fengu lyfleysu, $p=0,0006$), fjölda kippaslyttisfloga (tonic-atonic) (-42,9% hjá þeim sem fengu Inovelon miðað við 2,2% hjá þeim sem fengu lyfleysu, $p=0,0002$), og alvarleika floga, samkvæmt heildarmati foreldris/forráðamanns við lok tvíblindra tímabilsins (mikill bati eða mjög mikill bati hjá 32,2% sem fengu Inovelon miðað við 14,5% hjá lyfleysuarminum, $p=0,0041$).

Auk þess var Inovelon (rúfinamíð mixtúra, dreifa) gefin í fjölsetra, opinni rannsókn þar sem gerður var samanburður á viðbótarmeðferð með rúfinamíði og viðbótarmeðferð með einhverju öðru flogaveikilyfi samkvæmt vali rannsakandans við núverandi meðferð með 1 til 3 flogaveikilyfjum hjá börnum á aldrinum 1 til 4 ára með Lennox Gastaut heilkenni sem ekki hafði náðst stjórn á. Í rannsókninni fengu 25 sjúklingar rúfinamíð sem viðbótarmeðferð í 24 vikur í skammti sem nam allt að 45 mg/kg/sólarhring og var gefinn í 2 skömmum. Alls fengu 12 sjúklingar í samanburðarhópnum meðferð með einhverju öðru flogaveikilyfi samkvæmt vali rannsakandans. Rannsóknin var fyrst og fremst hönnuð til að tryggja öryggi og sýndi ekki nægilega vel muninn með tilliti til virknibreyta floganna. Aukaverkanamynd var svipuð þeirri hjá börnum 4 ára og eldri, unglíngum og fullorðnum. Að auki var kannaður vitsmunaprofski, hegðun og málprofski þeirra sem fengu meðferð með rúfinamíði samanborið við það sem fram kom hjá einstaklingum sem fengu önnur flogaveikilyf. Meðalbreyting heildarvandamálaskora á gátlistanum Child Behaviour Checklist (CBCL) samkvæmt aðferð minnstu kvaðrata (Least Square, LS) eftir 2 ára meðferð var 53,75 hjá hópnum sem fékk eitthvað annað

flogaveikilyf og 56,35 hjá hópnum sem fékk rúfínamið (LS meðaltalsmunur [95% CI] +2,60 [-10,5; 15,7]; p=0,6928) og munurinn á milli meðferða var -2,776 (95% CI: -13,3; 7,8; p=0,5939).

Lyfjahvarfa-/lyfhrifalíkan þýðis leiddi í ljós að lækkun á heildarflogatíðni og tíðni kippaslyttisfloga, bót samkvæmt heildarmati á alvarleika krampa og aukning á líkum á lækkun flogatíðni voru háð þéttni rúfínamiðs.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Hámarksplasmaþéttni næst u.þ.b. 6 klst. eftir gjöf. Hámarksplasmaþéttni (C_{max}) og AUC-gildi rúfínamiðs í plasma eykst minna en í réttu hlutfalli við skammta hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, bæði þeim sem eru fastandi og þeim sem eru ekki fastandi og hjá sjúklingum. Þetta stafar líklega af frásogsferli sem takmarkast af stærð skammta. Eftir stakan skammt eykur fæða aðgengi (AUC) rúfínamiðs um u.þ.b. 34% og hámarksplasmaþéttni um 56%.

Sýnt hefur verið fram á jafngildi Inovelon mixtúru, dreifu og Inovelon filmuhúðaðra taflna.

Dreifing

Í *in vitro* rannsóknum var aðeins lítil hluti af rúfínamiði (34%) bundinn sermispróteinum manna og af honum var 80% bundið albúmíni. Þetta bendir til þess að lítil hættu sé á milliverkunum milli lyfja vegna fráhrindingar frá bindistöðum við samhliða gjöf annarra efna. Rúfínamið dreifðist jafnt á milli rauðra blóðkorna og plasma.

Umbrot

Brotthvarf rúfínamiðs er nær eingöngu með umbrotum. Meginferli umbrota er vatnsrof karboxílamíðhópsins í lyfjafræðilega óvirka sýruafleiðu, CGP 47292. Cýtókróm P450 miðluð umbrot eru afar lítil. Ekki er alveg hægt að útiloka glútatíóntengingar í litlu mæli.

Komið hefur í ljós að rúfínamið hefur litla sem enga marktæka getu *in vitro* til að verka sem samkeppnishemill eða verkunarhemill á eftirtalin P450-ensím manna: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 eða CYP4A9/11-2.

Brotthvarf

Helmingunartími brotthvarfs úr plasma er u.þ.b. 6-10 klst. hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með flogaveiki. Þegar rúfínamið er gefið tvisvar á sólarhring á 12 klst. fresti safnast það fyrir í þeim mæli sem búast má við miðað við lokahelmingunartíma, sem bendir til þess að lyfjahvörf rúfínamiðs séu ekki tímaháð (þ.e. ekki er um að ræða sjálfhvötun (autoinduction) umbrota).

Við geislarakningu hjá þremur heilbrigðum sjálfboðaliðum reyndist upprunalega efnið (rúfínamið) vera helsti geislavirki þátturinn í plasma, þ.e. u.þ.b. 80% af heildargeislun, en umbrotsefnið CGP 47292 aðeins u.þ.b. 15%. Úthreinsun um nýru var helsta brotthvarfsleið virka efnisins og umbrotsefna þess, þ.e.a.s. 84,7% af skammtinum hverfur á brott með útskilnaði um nýru.

Línulegt/ólínulegt samband

Aðgengi rúfínamiðs er háð skammtastærð. Eftir því sem skammturinn er stærri því minna verður aðgengið.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Kyn

Lyfjahvarfafræðileg þýðislikön hafa verið notuð til að meta áhrif kynferðis á lyfjahvörf rúfinamíðs. Niðurstaða slíks mats bendir til þess að kynferði hafi ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf rúfinamíðs.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahvörf staks 400 mg skammts af rúfinamíði breyttust ekki hjá einstaklingum með langvinna og verulega skerta nýrnastarfsemi í samanburði við heilbrigða sjálfboðaliða. Hins vegar minnkaði plasmapéttni um u.þ.b. 30% við blóðskilun eftir gjöf rúfinamíðs, sem bendir til þess að það geti verið gagnlegt úrræði í ofskömmtunartilvikum (sjá kafla 4.2 og 4.9).

Skert lifrarástarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta lifrarástarfsemi og þess vegna á ekki að gefa Inovelon sjúklingum með verulega skerta lifrarástarfsemi (sjá kafla 4.2).

Aldraðir

Lyfjahvarfarannsókn hjá eldri, heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi ekki í ljós marktækan mun á lyfjahvarfaþáttum í samanburði við yngri fullorðna.

Börn (1-12 ára)

Úthreinsun rúfinamíðs er almennt minni hjá börnum en fullorðnum og tengist munurinn líkamsstærð, þar sem úthreinsun rúfinamíðs eykst með líkamspýngd.

Nýleg lyfjahvarfagreining á þýði með rúfinamíði á gögnum sem safnað var frá 139 einstaklingum (115 sjúklingum með Lennox Gastaut heilkenni og 24 heilbrigðum einstaklingum), þar á meðal 83 börnum með Lennox Gastaut heilkenni (10 sjúklingum á aldrinum 1 til < 2 ára, 14 sjúklingum á aldrinum 2 til < 4 ára, 14 sjúklingum á aldrinum 4 til < 8 ára, 21 sjúklingi á aldrinum 8 til < 12 ára og 24 sjúklingum á aldrinum 12 til < 18 ára) gaf til kynna að þegar einstaklingum með Lennox Gastaut heilkenni á aldrinum 1 til < 4 ára er gefinn rúfinamíð skammtur á mg/kg/sólarhrings grundvelli, næst sambærileg útsetning og hjá sjúklingum með Lennox Gastaut heilkenni á aldrinum ≥ 4 ára, þar sem sýnt hefur verið fram á verkun.

Engar rannsóknir hafa farið fram hjá nýburum eða smábörnum undir 1 árs aldri.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Hefðbundnar rannsóknir á lyfjafræðilegu öryggi leiddu ekki í ljós neina sérstaka áhættuþætti varðandi klínískt viðeigandi skammta.

Eiturverkanir sem fram komu hjá hundum við þéttni sem var sambærileg útsetningu við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum voru breytingar á lifur, þ.m.t. galltappamyndun, gallteppa og aukning lifrarárensíma sem talin er tengjast aukinni gallmyndun í þessari dýrategund. Ekki kom fram nein tengd áhætta hjá rottum og öpum í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun og þroska kom fram minnkun á fósturvexti og lifun og nokkrar andvanafæðingar sem afleiðing af eiturverkun hjá móður. Hins vegar komu ekki í ljós hjá afkvæmunum nein formgerðarfræðileg áhrif eða áhrif á hæfni, þ.m.t. nám og minni. Rúfinamíð olli ekki vansköpun hjá músum, rottum eða kaninum.

Eiturverkanir rúfinamíðs á ung dýr voru svipaðar þeim hjá fullorðnum dýrum. Minnkuð þýngdaraukning kom fram bæði hjá ungum og fullorðnum rottum sem og hundum. Vægar eiturverkanir á lifur komu fram hjá ungum og fullorðnum dýrum við útsetningu sem var minni eða svipuð þeirri sem næst hjá sjúklingum. Sýnt var fram á að öll einkenni gengu til baka eftir að meðferð var hætt.

Rúfínamið veldur hvorki eiturvefnum á erfðafni né krabbameinsvaldandi áhrifum. Aukaverkanir, sem komu ekki fram í klínískum rannsóknum, en sáust hjá dýrum sem urðu fyrir útsetningarstigi sem var svipað útsetningarstigi við klínískar aðstæður og hafa hugsanlega þýðingu fyrir menn, voru beinmergsnetjuhersli í rannsóknum á krabbameinsmyndun í músum. Góðkynja beinæxli (osteoma) og beinagildnun, sem komu fram hjá músum, voru talin stafa af virkjun veiru, sem er sértæk fyrir mýs, af völdum flúóríðjóna sem losna við oxunarumbrot rúfínamiðs.

Varðandi mögulegar eiturvekanir á ónæmiskerfi, þá kom í ljós lítill hóstarkirtill eða rýrnun hóstarkirtils í hundum í 13-vikna rannsókn með verulegum viðbrögðum við stórum skammti hjá karldýrum. Í 13 vikna rannsókninni komu fram lág tíðni breytinga á beinmerg og eitlum eftir stóran skammt hjá kvendýrum. Hjá rottum kom fækkun frumna í beinmerg og rýrnun hóstarkirtils einungis fram í rannsókninni á krabbameinsvaldandi áhrifum.

Mat á áhættu fyrir lífríkið:

Rannsóknir á umhverfisáhættumati hafa sýnt að rúfínamið er mjög þrávirkt í umhverfinu (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Örkristallaður sellulósi (E460)

Natríum karmellósi (E466)

Hýdroxýetýlsellulósi

Vatnsfrí sítrónusýra (E330)

Símetikónfleyti, 30% sem inniheldur bensósýru, cyclótetrasiloxan, dímetikón, glýkólsterat og glýserýltvísterat, metýlsellulósa, PEG-40 sterat (polyetýlenglýkólsterat), pólýsorbit 65, kísilkvoðu, sorbínsýru, brennisteinssýru og vatn

Póloxamer 188

Metýl parahýdroxýbensóat (E218)

Propýl parahýdroxýbensóat (E216)

Propýlenglýkól (E1520)

Kalíumsorbit (E202)

Sorbitól (E420), vökvi (án kristöllumar)

Appelsínubragðefni

Vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Eftir að umbúðir hafa verið rofnar: 90 dagar.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins. Geymsluskilyrði eftir að pakkning lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3

6.5 Gerð fláts og innihald

Flaska úr o-PET (oriented-polýetýlen tereptalat) með PP–barnaöryggisloki (polýprópýlen). Hver flaska inniheldur 460 ml af dreifu og er í ytri pappöskju.

Hver askja inniheldur eina flösku, tvær samskonar kvarðaðar inntökusprautur og millistykki sem þrýst er ofan í flöskuna (PIBA (e. press-in-bottle adapter)). Inntökusprauturnar eru kvarðaðar með 0,5 ml millibili.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Undirbúningur: Millistykkinu, sem fylgir með í öskjunni, skal þrýst þétt niður í flöskustútinn þegar flaskan er tekin í notkun og það haft þar meðan á notkun flöskunnar stendur. Inntökusprautunni er stungið í millistykkið, flöskunni hvolft og skammturinn dreginn upp í sprautuna. Setja skal lokið á flöskuna eftir hverja notkun. Lokið passar vel á flöskuna þegar millistykkið er í henni.

Næringarslanga í nef (NG): Slanga úr pólývínýlklóríði (PVC), ekki yfir 40 cm að lengd, þvermál slöngu 5 Fr. Skola verður magasonduna að minnsta kosti einu sinni með 1 ml af vatni eftir að mixtúran, dreifan hefur verið gefin til að tryggja rétta skömmtun.

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

Þetta lyf gæti haft hugsanlega hættu í för með sér fyrir umhverfið. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur (sjá kafla 5.3).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Þýskaland
Netfang: medinfo_de@eisai.net

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/06/378/017

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. janúar 2007
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 9. janúar 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS SEM GEFIÐ HEFUR VERIÐ ÚT SAMKVÆMT FERLI UM UNÐANTEKNINGARTILVIK

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFSINS**

Inovelon 100 mg filmuhúðaðar töflur
Rúfínamíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 100 mg af rúfínamíði.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar á fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

10

10 filmuhúðaðar töflur

30

30 filmuhúðaðar töflur

50

50 filmuhúðaðar töflur

60

60 filmuhúðaðar töflur

100

100 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP (MM/ÁÁÁÁ)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/06/378/001-005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR Á BLINDRALETRI

Inovelon 100 mg töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFSINS

Inovelon 100 mg filmhúðaðar töflur
Rúfinamíð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Eisai

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFSINS**

Inovelon 200 mg filmuhúðaðar töflur
Rúfínamíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 200 mg af rúfínamíði.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar á fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

10

10 filmuhúðaðar töflur

30

30 filmuhúðaðar töflur

50

50 filmuhúðaðar töflur

60

60 filmuhúðaðar töflur

100

100 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP (MM/ÁÁÁÁ)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/06/378/006-010

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR Á BLINDRALETRI

Inovelon 200 mg töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFSINS

Inovelon 200 mg filmhúðaðar töflur
Rúfinamíð

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Eisai

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
YTRI ASKJA**

1. HEITI LYFSINS

Inovelon 400 mg filmuhúðaðar töflur
Rúfínamíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 400 mg af rúfínamíði.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá frekari upplýsingar á fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

10

10 filmuhúðaðar töflur

30

30 filmuhúðaðar töflur

50

50 filmuhúðaðar töflur

60

60 filmuhúðaðar töflur

100

100 filmuhúðaðar töflur

200

200 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (MM/ÁÁÁÁ)

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/06/378/011-016

13. LOTUNÚMER FRAMLEIÐANDA

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR Á BLINDRALETRI**

Inovelon 400 mg töflur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFSINS

Inovelon 400 mg filmhúðaðar töflur
Rúfinamíð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Eisai

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

1. HEITI LYFS

Inovelon 40 mg/ml mixtúra, dreifa
Rúfinamíð

2. VIRK(T) EFNI

1 ml af Inovelon mixtúru, dreifu inniheldur 40 mg af rúfinamíði.
1 flaska inniheldur 18.400 mg af rúfinamíði.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig metýlparahýdroxýbensóat (E218)
própýlparahýdroxýbensóat (E216)
sorbítól (E420)

Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Mixtúra, dreifa 460 ml.
Hver askja inniheldur 1 flösku, 2 sprautur og 1 millistykki fyrir flöskuna (PIBA).

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Hristið vandlega fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:
Eftir að umbúðir hafa verið rofnar: Notið innan 90 daga.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/06/378/017

13. LOTUNÚMER

Lot:

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Inovelon 40 mg/ml

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Inovelon 100 mg filmuhúðaðar töflur

Inovelon 200 mg filmuhúðaðar töflur

Inovelon 400 mg filmuhúðaðar töflur

Rúfínamíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Inovelon og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Inovelon
3. Hvernig nota á Inovelon
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Inovelon
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Inovelon og við hverju það er notað

Inovelon inniheldur lyf sem kallast rúfínamíð. Lyfið tilheyrir flokki lyfja sem kallast flogaveikilyf, sem eru notuð til meðferðar við flogaveiki (sjúkdómi þar sem fólk fær flog eða krampaköst).

Inovelon er notað samhliða öðrum lyfjum til meðferðar við flogum í tengslum við

Lennox-Gastaut-heilkenni hjá fullorðnum, unglimum og börnum frá 1 árs aldri.

Lennox-Gastaut-heilkenni er heiti á nokkrum gerðum alvarlegrar flogaveiki sem getur fylgt endurtekin flog af mismunandi gerðum.

Læknirinn ávísar þér Inovelon til að fækka flogum eða krampaköstum.

2. Áður en byrjað er að nota Inovelon

Ekki má nota Inovelon:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir rúfínamíði, tríasólaflleiðum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ræddu við lækninn eða lyfjafræðinginn:

- ef þú ert með meðfætt heilkenni stutts QT-bils eða fjölskyldusögu um slíkt heilkenni (truflanir á rafleiðni í hjarta), vegna þess að það gæti versnað við notkun rúfínamíðs.
- ef þú ert með skerta lifrarstarfsemi. Takmarkaðar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun rúfínamíðs hjá þessum hópi og því gæti þurft að auka lyfjaskammtinn hægar. Ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm getur verið að læknirinn meti það svo að Inovelon meðferð sé ekki ráðleg fyrir þig.

- ef þú færð húðútbrot eða hita. Slíkt er mögulega einkenni um ofnæmisviðbrögð. Hafðu samband við lækinn án tafar þar sem slíkt kann að reynast alvarlegt í sumum tilvikum.
- ef flogin verða alvarlegri eða lengri eða verða oftari en áður, ef þetta gerist skaltu hafa samband við lækinn án tafar.
- ef þú átt erfitt með að ganga, hreyfingar verða óeðlilegar, finnur fyrir sundli eða syfju, ef eitthvað af þessu gerist skaltu segja læknum frá því.
- ef þú tekur lyfið og færð hugsanir um að skaða þig eða fremja sjálfsvíg, **skaltu hafa samband við lækinn eða fara á sjúkrahús án tafar** (sjá kafla 4).

Ráðfærðu þig við lækinn, jafnvel þótt þessi tilvik hafi átt sér stað einhvern tíma í fortíðinni.

Börn

Inovelon má ekki gefa börnum yngri en 1 árs þar sem ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um notkun lyfsins hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Inovelon

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef önnur lyf eru notuð eða hafa verið notuð nýverið, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils. Ef þú tekur einhver eftirtalinna lyfja: fenóbarbítal, fosfenýtóín, fenýtóín eða prímidón gæti þurft að hafa náði eftirlit með þér í tvær vikur eftir að þú byrjar á meðferð eða hættir á meðferð með rúfínamíði, eða eftir að veruleg breyting er gerð á skammtinum. Nauðsynlegt gæti verið að breyta skömmtum annarra lyfja þar sem áhrif þeirra gætu minnkað lítillega þegar þau eru gefin ásamt rúfínamíði.

Flogaveikilyf og Inovelon

Ef lækinn ávísar eða mælir með viðbótarmeðferð við flogaveiki (t.d. valpróati) verður þú að láta lækinn vita að þú notar Inovelon þar sem nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammtinn.

Fullorðnir og börn sem taka valpróat samhliða rúfínamíði mynda háa þéttni rúfínamíðs í blóðinu. Láttu lækinn vita ef þú notar valpróat, þar sem lækinn gæti þurft að minnka skammtinn af Inovelon.

Láttu lækinn vita ef þú notar hormónagetnaðarvörn/getnaðarvarnartöflur, þ.e. „pilluna“. Inovelon getur valdið því að pillan sé ekki árangursrík við að koma í veg fyrir þungun. Því er ráðlagt að nota einnig aðra örugga getnaðarvörn (eins og hindrunaraðferð, t.d. smokka) til viðbótar á meðan Inovelon er tekið.

Láttu lækinn vita ef þú notar blóðþynningarlyf, warfarín. Lækinn gæti þurft að aðlaga skammtinn.

Láttu lækinn vita ef þú notar dígoxín (hjartalylf). Lækinn gæti þurft að aðlaga skammtinn.

Notkun Inovelon með mat eða drykk

Sjá kafla 3 „Hvernig nota á Inovelon“ til að fá ráðleggingar um notkun Inovelon með mat eða drykk.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Þú mátt ekki taka Inovelon á meðgöngu nema lækinn mæli svo fyrir.

Þér er ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti á meðan á meðferð með Inovelon stendur vegna þess að ekki er vitað hvort rúfínamíð skilst út í brjóstamjólki.

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á notkun Inovelon stendur.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð samhliða Inovelon.

Akstur og notkun véla

Inovelon getur valdið sundli, syfju og hafa áhrif á sjón, einkum við upphaf meðferðar eða eftir að skammturinn hefur verið aukinn. Ef þú færð þessi einkenni, máttu hvorki aka né stjórna vélum.

Inovelon inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

3. Hvernig nota á Inovelon

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Það getur tekið nokkurn tíma að finna besta skammtinn af Inovelon fyrir þig. Lækurinn reiknar út skammtinn sem fer eftir aldri, þyngd og hvort þú tekur Inovelon með öðru lyfi sem kallast valpróat.

Börn á aldrinum 1 til 4 ára

Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg fyrir hvert kíló líkamsþyngdar á sólarhring, sem tekinn er í tveimur jafnstórum skömmtum, helmingurinn að morgni og hinn helmingurinn að kvöldi. Lækurinn reiknar út skammtinn og kann að auka hann um 10 mg fyrir hvert kíló líkamsþyngdar á þriggja daga fresti.

Hámarksskammturinn á sólarhring fer eftir því hvort þú tekur einnig valpróat. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar ekki valpróat er 45 mg fyrir hvert kíló líkamsþyngdar á sólarhring. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar valpróat er 30 mg fyrir hvert kíló líkamsþyngdar á sólarhring.

Börn eldri en 4 ára sem eru léttari en 30 kg

Ráðlagður upphafsskammtur er 200 mg/sólarhring, tekinn í tveimur jafnstórum skömmtum, helmingurinn að morgni og hinn helmingurinn að kvöldi. Lækurinn reiknar út skammtinn og kann að auka hann um 200 mg á þriggja daga fresti.

Hámarksskammturinn á sólarhring fer eftir því hvort þú tekur einnig valpróat. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar ekki valpróat er 1.000 mg á sólarhring. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar valpróat er 600 mg á sólarhring.

Fullorðnir, unglíngar og börn sem eru 30 kg eða meira að þyngd

Ráðlagður upphafsskammtur er 400 mg á sólarhring, tekinn í tveimur jafnstórum skömmtum, helmingurinn að morgni og hinn helmingurinn að kvöldi. Lækurinn reiknar út skammtinn og kann að auka hann um 400 mg á tveggja daga fresti.

Hámarksskammturinn á sólarhring fer eftir því hvort þú tekur einnig valpróat. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar ekki valpróat er 3.200 mg, sem fer eftir líkamsþyngd. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar valpróat er 2.200 mg, sem fer eftir líkamsþyngd.

Sumir sjúklingar svara minni skömmtum og lækurinn aðlagar hugsanlega skammtinn eftir því hvernig þú svarar meðferðinni.

Ef þú færð aukaverkanir mun lækningin hugsanlega auka skammtinn hægar.

Inovelon töflur á að taka tvisvar á sólarhring með vatni, að morgni og að kvöldi. Taka skal Inovelon með mat. Ef þú átt erfitt með að kyngja er unnt að mylja töfluna, blanda duftinu í u.þ.b. hálfu glas af vatni (100 ml) og drekka blönduna strax. Þú getur einnig brotið töflurnar í tvo jafna helminga og gleypt þær með vatni.

Ekki má minnka skammtinn eða hætta á meðferð með lyfinu nema samkvæmt fyrirmælum læknis.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið meira af Inovelon en þú áttir að gera skaltu hafa samband við lækningu, lyfjafræðing eða bráðamóttöku næsta sjúkrahúss án tafar og hafa lyfið meðferðis.

Ef gleymist að nota Inovelon

Ef gleymist að nota skammt á að halda áfram töku lyfsins eins og ekkert hafi í skorist. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymist hefur að taka. Ef meira en einn skammtur gleymist á að leita ráða hjá lækningum.

Ef hætt er að nota Inovelon

Ef lækningin ráðleggur þér að stöðva meðferðina ber að fylgja fyrirmælum læknisins um að draga úr Inovelon-skammtinum smám saman til þess að minnka hættu á aukningu floga.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum, en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirtaldar aukaverkanir geta verið mjög alvarlegar:

Útbrot og/eða hiti. Þetta geta verið einkenni um ofnæmisviðbrögð. Leitaðu til læknisins eða farðu umsvifalaust á sjúkrahús ef þú færð þessi einkenni.

Breytingar á flogum/tíðari flog sem vara í langan tíma (kallast síflog). Leitaðu umsvifalaust til læknisins.

Hjá nokkrum einstaklingum í meðferð með flogaveikilyfjum eins og Inovelon hafa komið fram hugsanir um sjálfsskaða eða sjálfsvíg. Ef slíkar hugsanir koma upp skal leita umsvifalaust til læknisins (sjá kafla 2).

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram við notkun lyfsins. Segðu lækningum frá því ef þú færð eitthvert eftirtalinna einkenna:

Mjög algengar aukaverkanir Inovelon (hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum) eru:

Sundl, höfuðverkur, ógleði, uppköst, syfja, þreyta.

Algengar aukaverkanir Inovelon (hjá fleiri en 1 af hverjum 100 sjúklingum) eru:

Kvillar sem tengjast taugum eru m.a.: erfíðleikar með gang, óeðlilegar hreyfingar, krampar/flog, óvenjulegar augnhreyfingar, þokusýn og skjálfti.

Kvillar sem tengjast maga eru m.a.: kviðverkur, hægðatregða, meltingartruflun, linar hægðir (niðurgangur), minnkuð eða breytt matarlyst og þyngdartap.

Sýkingar: eyrnasýking, flensa, nefstífla og sýking í öndunarferum.

Auk þess hafa sjúklingar fengið: kvíða, svefnleysi, blóðnasir, þrymlabólur, útbrot, bakverk, fækkun tíða, marbletti og höfuðáverka (vegna skaða af völdum slyss meðan á flogakasti stóð).

Sjaldgæfar aukaverkanir Inovelon (frá 1 af 100 til 1 af 1.000 sjúklingum) eru:

Ofnæmisviðbrögð og aukning á ákveðnum þáttum sem eru mældir til að kanna lifrarstarfsemi (aukning lifrarsíma).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Inovelon

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnupakkningu og öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Ekki skal nota lyfið ef vart verður við breytingu á útliti lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Inovelon inniheldur

- Virka innihaldsefnið er rúfínamið.

Hver 100 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af rúfínamiði.

Hver 200 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 200 mg af rúfínamiði.

Hver 400 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 400 mg af rúfínamiði.

- Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, örkristallaður sellúlósi, maíssterkja, krosskarmellósanatríum, hýprómellósi, magnesíumsterat, natríum-lárlílsúlfat og vatnsfrí kísilkvoða. Filmuhúðin er gerð úr hýprómellósa, makrógólí (8000), títantvíoxíði (E171), talkúmi og rauðu járnoxíði (E172).

Lýsing á útliti Inovelon og pakkningastærðir

- Inovelon 100 mg töflur eru bleikar, egglega, örlítið kúptar filmuhúðaðar töflur, með deiliskoru á báðum hliðum og ígreypu „C261“ í aðra hliðina og engri áletun á hinni hliðinni. Þær fást í pakkningum með 10, 30, 50, 60 eða 100 filmuhúðuðum töflum.

- Inovelon 200 mg filmuhúðaðar töflur eru bleikar, eggлага, örlítið kúptar filmuhúðaðar töflur, með deiliskoru á báðum hliðum og ígreypu „C262“ í aðra hliðina og engri áletrun á hinni hliðinni.
Þær fást í pakkingum með 10, 30, 50, 60 eða 100 filmuhúðuðum töflum.
- Inovelon 400 mg filmuhúðaðar töflur eru bleikar, eggлага, örlítið kúptar filmuhúðaðar töflur, með deiliskoru á báðum hliðum og ígreypu „C263“ í aðra hliðina og engri áletrun á hinni hliðinni.
Þær fást í pakkingum með 10, 30, 50, 60, 100 eða 200 filmuhúðuðum töflum.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Þýskaland
Netfang: medinfo_de@eisai.net

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Eisai GmbH
Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Cherubino LTD
Tel.: +356 21343270

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

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)

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður { MM/ÁÁÁÁ }.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Inovelon 40 mg/ml mixtúra, dreifa Rúfinamíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Inovelon og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Inovelon
3. Hvernig nota á Inovelon
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Inovelon
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Inovelon og við hverju það er notað

Inovelon inniheldur lyf sem kallast rúfinamíð. Lyfið tilheyrir flokki lyfja sem kallast flogaveikilyf, sem eru notuð til meðferðar við flogaveiki (sjúkdómi þar sem fólk fær flog eða krampaköst).

Inovelon er notað samhliða öðrum lyfjum til meðferðar við flogum í tengslum við Lennox-Gastaut-heilkenni hjá fullorðnum, unglingum og börnum frá 1 árs aldri. Lennox-Gastaut-heilkenni er heiti á nokkrum gerðum alvarlegrar flogaveiki sem getur fylgt endurtekin flog af mismunandi gerðum.

Læknirinn ávísar þér Inovelon til að fækka flogum eða krampaköstum.

2. Áður en byrjað er að nota Inovelon

Ekki má nota Inovelon:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir rúfinamíði, tríasólafléiðum eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ræddu við lækinn eða lyfjafræðinginn:

- ef þú ert með meðfætt heilkenni stutts QT-bils eða fjölskyldusögu um slíkt heilkenni (truflanir á rafleiðni í hjarta), vegna þess að það gæti versnað við notkun rúfinamíðs.
- ef þú ert með skerta lifrarstarfsemi. Takmarkaðar upplýsingar eru fyrir hendi um notkun rúfinamíðs hjá þessum hópi og því gæti þurft að auka lyfjaskammtinn hægar. Ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm getur verið að læknirinn meti það svo að Inovelon meðferð sé ekki ráðleg fyrir þig.
- ef þú færð húðútbrot eða hita. Slíkt er mögulega einkenni um ofnæmisviðbrögð. Hafðu samband við lækinn án tafar þar sem slíkt kann að reynast alvarlegt í sumum tilvikum.
- ef flogin verða alvarlegri eða lengri eða verða oftari en áður, ef þetta gerist skaltu hafa samband við lækinn án tafar.

- ef þú átt erfitt með að ganga, hreyfingar verða óeðlilegar, finnur fyrir sundli eða syfju, ef eitthvað af þessu gerist skaltu segja læknum frá því.
- ef þú tekur lyfið og færð hugsanir um að skaða þig eða fremja sjálfsvíg, **skaltu hafa samband við læknum eða fara á sjúkrahús án tafar** (sjá kafla 4).

Ráðfærðu þig við læknum, jafnvel þótt þessi tilvik hafi átt sér stað einhvern tíma í fortíðinni.

Börn

Inovelon má ekki gefa börnum yngri en 1 árs þar sem ekki liggja fyrir fullnægjandi upplýsingar um notkun lyfsins hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Inovelon

Látið læknum eða lyfjafræðing vita ef önnur lyf eru notuð eða hafa verið notuð nýverið, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils. Ef þú tekur einhver eftirtalinn lyfja: fenóbarbítal, fosfenýtóín, fenýtóín eða prímidón gæti þurft að hafa náði eftirlit með þér í tvær vikur eftir að þú byrjar á meðferð eða hættir á meðferð með rúfínamiði, eða eftir að veruleg breyting er gerð á skammtinum. Nauðsynlegt gæti verið að breyta skömmtum annarra lyfja þar sem áhrif þeirra gætu minnkað lítillega þegar þau eru gefin ásamt rúfínamiði.

Flogaveikilyf og Inovelon

Ef læknum ávísar eða mælir með viðbótarmeðferð við flogaveiki (t.d. valpróati) verður þú að láta læknum vita að þú notar Inovelon þar sem nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammtinn.

Fullorðnir og börn sem taka valpróat samhliða rúfínamiði mynda háa þéttni rúfínamiðs í blóðinu. Láttu læknum vita ef þú notar valpróat, þar sem læknum gæti þurft að minnka skammtinn af Inovelon.

Láttu læknum vita ef þú notar hormónagetnaðarvörn/getnaðarvarnartöflur, þ.e. „pilluna“. Inovelon getur valdið því að pillan sé ekki árangursrík við að koma í veg fyrir þungun. Því er ráðlagt að nota einnig aðra örugga getnaðarvörn (eins og hindrunaraðferð, t.d. smokka) til viðbótar á meðan Inovelon er tekið.

Láttu læknum vita ef þú notar blóðþynningarlyf, warfarín. Læknum gæti þurft að aðlaga skammtinn.

Láttu læknum vita ef þú notar dígoxín (hjartalýf). Læknum gæti þurft að aðlaga skammtinn.

Notkun Inovelon með mat eða drykk

Sjá kafla 3 „Hvernig nota á Inovelon“ til að fá ráðleggingar um notkun Inovelon með mat eða drykk.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Þú mátt ekki taka Inovelon á meðgöngu nema læknum mæli svo fyrir.

Þér er ráðlagt að hafa ekki barn á brjósti á meðan á meðferð með Inovelon stendur vegna þess að ekki er vitað hvort rúfínamið skilst út í brjóstamjólk.

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á notkun Inovelon stendur.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð samhliða Inovelon.

Akstur og notkun véla

Inovelon getur valdið sundli, syfju og hafa áhrif á sjón, einkum við upphaf meðferðar eða eftir að skammturinn hefur verið aukinn. Ef þú færð þessi einkenni máttu hvorki aka né stjórna vélum.

Inovelon inniheldur sorbitól

Sjúklingar með sjaldgæft, arfgengt frúktósaóþol skulu ekki taka lyfið.

Inovelon inniheldur metýlparahýdroxýbensóat (E218) og própýlparahýdroxýbensóat (E216)

Þessi innihaldsefni geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðbúnum).

3. Hvernig nota á Inovelon

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Það getur tekið nokkurn tíma að finna besta skammtinn af Inovelon fyrir þig. Lækurinn reiknar út skammtinn sem fer eftir aldri, þyngd og hvort þú tekur Inovelon með öðru lyfi sem kallast valpróat.

Börn á aldrinum 1 til 4 ára

Ráðlagður upphafsskammtur er 10 mg (0,25 ml) fyrir hvert kíló líkamsþyngdar á sólarhring, sem tekinn er í tveimur jafnstórum skömmtum, helmingurinn að morgni og hinn helmingurinn að kvöldi. Lækurinn reiknar út skammtinn og kann að auka hann um 10 mg (0,25 ml) fyrir hvert kíló líkamsþyngdar á þriggja daga fresti.

Hámarksskammturinn á sólarhring fer eftir því hvort þú tekur einnig valpróat. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar ekki valpróat er 45 mg (1,125 ml) fyrir hvert kíló líkamsþyngdar á sólarhring. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar valpróat er 30 mg (0,75 ml) fyrir hvert kíló líkamsþyngdar á sólarhring.

Börn eldri en fjögurra ára sem eru léttari en 30 kg

Ráðlagður upphafsskammtur er 200 mg (5 ml) á sólarhring, sem tekinn er í tveimur jafnstórum skömmtum, helmingurinn að morgni og hinn helmingurinn að kvöldi. Lækurinn reiknar út skammtinn og kann að auka hann um 200 mg (5 ml) á þriggja daga fresti.

Hámarksskammturinn á sólarhring fer eftir því hvort þú tekur einnig valpróat. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar ekki valpróat er 1.000 mg (25 ml) á sólarhring. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar valpróat er 600 mg (15 ml) á sólarhring.

Fullorðnir, unglingar og börn 30 kg eða meira að þyngd

Ráðlagður upphafsskammtur er 400 mg (10 ml) á sólarhring, sem tekinn er í tveimur jafnstórum skömmtum, helmingurinn að morgni og hinn helmingurinn að kvöldi. Lækurinn reiknar út skammtinn og kann að auka hann um 400 mg (10 ml) á tveggja daga fresti.

Hámarksskammturinn á sólarhring fer eftir því hvort þú tekur einnig valpróat. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar ekki valpróat er 3.200 mg (80 ml), sem fer eftir líkamsþyngd. Hámarksskammtur á sólarhring ef þú notar valpróat er 2.200 mg (55 ml), sem fer eftir líkamsþyngd.

Sumir sjúklingar svara minni skömmtum og lækurinn aðlagar hugsanlega skammtinn eftir því hvernig þú svarar meðferðinni.

Ef þú færð aukaverkanir mun lækurinn hugsanlega auka skammtinn hægar.

Inovelon mixtúru, dreifu á að taka tvisvar á sólarhring, að morgni og að kvöldi. Taka skal Inovelon með mat.

Lyfjagjöf

Notið sprautuna og millistykkið sem fylgja með til þess að mæla skammtinn.

Leiðbeiningar um notkun sprautunnar og millistykkisins fara hér á eftir:



1. Hristið vandlega fyrir notkun.
2. Þrýstið lokinu niður (1) og snúið því (2) til þess að opna flöskuna.
3. Setjið millistykkið ofan í flöskustútinn þar til það situr þétt í flöskunni.
4. Þrýstið stimpli sprautunnar alla leið niður.
5. Stingið sprautunni í opið á millistykkinu eins langt og hægt er.
6. Hvolfið flöskunni og dragið ávísað magn af Inovelon úr flöskunni.
7. Snúið flöskunni aftur við og losið sprautuna.
8. Hafið millistykkið áfram á sínum stað og setjið lokið aftur á flöskuna.
9. Eftir lyfjagjöf, takið stimpilinn úr sprautunni og dýfið báðum hlutum á kaf í HEITT sápuvatn.
10. Dýfið sprautunni og stimplinum síðan í vatn til að fjarlægja leifar af sápu, hristið af umfram vatn og leyfið hlutum að þorna af sjálfu sér. Ekki strjúka vatnið af þeim.
11. Þegar sprautan hefur verið notuð 40 sinnum eða ef merkingarnar verða ógreinilegar skal ekki nota sprautuna áfram.

Ekki má minnka skammtinn eða hætta á meðferð með lyfinu nema samkvæmt fyrirmælum lækis.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið meira af Inovelon en þú áttir að gera skaltu hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða bráðamóttöku næsta sjúkrahúss án tafar og hafa lyfið meðferðis.

Ef gleymist að nota Inovelon

Ef gleymist að nota skammt á að halda áfram töku lyfsins eins og ekkert hafi í skorist. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Ef meira en einn skammtur gleymist á að leita ráða hjá læknum.

Ef hætt er að nota Inovelon

Ef lækurinn ráðleggur þér að stöðva meðferðina ber að fylgja fyrirmælum lækisins um að draga úr Inovelon skammtinum smám saman til þess að minnka hættu á aukningu floga.

Leitið til lækisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum, en það gerist þó ekki hjá öllum.

Eftirtaldar aukaverkanir geta verið mjög alvarlegar:

Útbrot og/eða hiti. Þetta geta verið einkenni um ofnæmisviðbrögð. Leitaðu til læknisins eða farðu umsvifalaust á sjúkrahús ef þú færð þessi einkenni.

Breytingar á flogum/tíðari flog sem vara í langan tíma (kallast síflog). Leitaðu umsvifalaust til læknisins.

Hjá nokkrum einstaklingum í meðferð með flogaveikilyfjum eins og Inovelon hafa komið fram hugsanir um sjálfsskaða eða sjálfsvíg. Ef slíkar hugsanir koma upp skal leita umsvifalaust til læknisins (sjá kafla 2).

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram við notkun lyfsins. Segðu læknum frá því ef þú færð eitthvert eftirtalinna einkenna:

Mjög algengar aukaverkanir Inovelon (hjá fleiri en 1 af hverjum 10 sjúklingum) eru:

Sundl, höfuðverkur, ógleði, uppköst, syfja, þreyta.

Algengar aukaverkanir Inovelon (hjá fleiri en 1 af hverjum 100 sjúklingum) eru:

Kvillar sem tengjast taugum eru m.a.: erfiðleikar með gang, óeðlilegar hreyfingar, krampar/flog, óvenjulegar augnhreyfingar, þokusýn og skjálfti.

Kvillar sem tengjast maga eru m.a.: kviðverkur, hægðatregða, meltingartruflun, linar hægðir (niðurgangur), minnkuð eða breytt matarlyst og þyngdartap.

Sýkingar: eyrnasýking, flensa, nefstífla og sýking í öndunarferum.

Auk þess hafa sjúklingar fengið: kvíða, svefnleysi, blóðnasir, þrymlabólur, útbrot, bakverk, fækkun tíða, marbletti og höfuðáverka (vegna skaða af völdum slyss meðan á flogakasti stóð).

Sjaldgæfar aukaverkanir Inovelon (frá 1 af 100 til 1 af 1.000 sjúklingum) eru:

Ofnæmisviðbrögð og aukning á ákveðnum þáttum sem eru mældir til að kanna lifrarstarfsemi (aukning lifrarendíma).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint [samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Inovelon

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum á flöskunni og á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ef eitthvað er eftir af dreifunni í flöskunni þegar 90 dagar eru liðnir frá því að hún var fyrst opnuð, skal ekki nota hana.

Ekki má nota mixtúrana, dreifuna ef vart verður við að útlit lyfsins eða lyktin af því hafi breyst. Skilaðu þá lyfinu í apótekið.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Inovelon inniheldur

- Virka innihaldsefnið er rúfínamíð. Hver millilítri inniheldur 40 mg af rúfínamíði. 5 ml innihalda 200 mg af rúfínamíði.
- Önnur innihaldsefni eru örkristallaður sellulósi og natríum karmellósi, vatnsfrí sítrónusýra, 30% símetikónfleyti (sem inniheldur bensósýru, cyclótetrasiloxan, dímetikón, glýkólsterat og glýserýltvísterat, metýlsellulósa, PEG-40 sterat [polyétýlenglýkólsterat], pólýsorbat 65, kísilkvoðu, sorbínsýru, brennisteinssýru og vatn), póloxamer 188, hýdroxýetýlsellulósi, metýl parahýdroxýbensóat (E218), propýl parahýdroxýbensóat (E216), kalíumsorbat, propýlenglýkól (E1520), sorbitól, vökvi (án kristöllumar), appelsínubragðefni og vatn.

Lýsing á útliti Inovelon og pakkningastærðir

- Inovelon er hvít örlítið seigfljótandi dreifa. Hún er í 460 ml flösku með tveimur samskonar sprautum og millistykki sem þrýst er ofan í flöskuna. Sprauturnar eru kvarðaðar með 0,5 ml millibili.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Þýskaland
Netfang: medinfo_de@eisai.net

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Malta
Cherubino LTD
Tel.: +356 21343270

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος

Argiani Pharmaceuticals S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

(Ελλάδα)

Sverige

Eisai AB

Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

Latvija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vācija)

United Kingdom (Northern Ireland)

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>