

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Inovelon 100 mg tabletki powlekane  
Inovelon 200 mg tabletki powlekane  
Inovelon 400 mg tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

### Tabletka doustna

Każda tabletka powlekana Inovelon 100 mg zawiera 100 mg rufinamidu.  
Każda tabletka powlekana Inovelon 200 mg zawiera 200 mg rufinamidu.  
Każda tabletka powlekana Inovelon 400 mg zawiera 400 mg rufinamidu.

### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletka powlekana 100 mg zawiera 20 mg laktozy (w postaci jednowodnej).  
Każda tabletka powlekana 200 mg zawiera 40 mg laktozy (w postaci jednowodnej).  
Każda tabletka powlekana 400 mg zawiera 80 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

### Tabletka powlekana.

100 mg: Różowa, owalna, nieco wypukła tabletka o długości ok. 10,2 mm, z linią podziału po obu stronach; na jednej stronie wytłoczony napis „E261”, brak napisu z drugiej strony. Tabletkę można podzielić na połowy.

200 mg: Różowa, owalna, nieco wypukła tabletka o długości ok. 15,2 mm, z linią podziału po obu stronach; na jednej stronie wytłoczony napis „E262”, brak napisu z drugiej strony. Tabletkę można podzielić na połowy.

400 mg: Różowa, owalna, nieco wypukła tabletka o długości ok. 18,2 mm, z linią podziału po obu stronach; na jednej stronie wytłoczony napis „E263”, brak napisu z drugiej strony. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Inovelon jest wskazany w leczeniu wspomagającym napadów padaczkowych w przebiegu zespołu Lennox - Gastauta u pacjentów w wieku 1 roku i starszych.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie rufinamidem powinien rozpoczynać lekarz specjalista pediatra lub neurolog dysponujący doświadczeniem w leczeniu padaczki.

Produkt Inovelon zawiesina doustna i produkt Inovelon tabletki powlekane mogą być stosowane zamiennie w równych dawkach. Należy monitorować pacjentów w okresie zamiany.

## Dawkowanie

### **Stosowanie u dzieci w wieku od 1 roku do mniej niż 4 lat**

#### *Pacjenci nieleczeni walproinianem:*

Leczenie rozpoczyna się od dawki 10 mg/kg mc./dobę podawanej w dwóch równych dawkach podzielonych, w odstępie około 12 godzin. Na podstawie odpowiedzi klinicznej oraz tolerancji dawkę można zwiększać o maksymalnie 10 mg/kg mc./dobę co trzeci dzień do osiągnięcia docelowej dawki 45 mg/kg mc./dobę podawanej w dwóch równych dawkach podzielonych w odstępie około 12 godzin. Maksymalna zalecana dawka w tej populacji pacjentów wynosi 45 mg/kg mc./dobę.

#### *Pacjenci leczeni walproinian:*

Walproinian powoduje znaczące zmniejszenie klirensu rufinamidu, dlatego u pacjentów otrzymujących walproinian w leczeniu skojarzonym zaleca się mniejszą dawkę maksymalną produktu Inovelon. Leczenie rozpoczyna się od dawki 10 mg/kg mc./dobę podawanej w dwóch równych dawkach podzielonych w odstępie około 12 godzin. W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można zwiększać o maksymalnie 10 mg/kg mc./dobę co trzeci dzień do osiągnięcia docelowej dawki 30 mg/kg mc./dobę podawanej w dwóch równych dawkach podzielonych w odstępie około 12 godzin. Maksymalna zalecana dawka w tej populacji pacjentów wynosi 30 mg/kg mc./dobę.

Jeśli stosując produkt Inovelon nie można osiągnąć zalecanej obliczonej dawki, należy podać dawkę zaokrągloną do najbliższej liczby całych tabletek 100 mg.

### **Stosowanie u dzieci w wieku 4 lat lub starszych oraz u osób o masie ciała mniejszej niż 30 kg**

#### *Pacjenci o masie <30 kg nieleczeni walproinianem:*

Leczenie rozpoczyna się od dawki 200 mg/dobę. Na podstawie odpowiedzi klinicznej oraz tolerancji dawkę można zwiększać o 200 mg/dobę nawet co trzeci dzień, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 1000 mg/dobę.

U ograniczonej liczby pacjentów analizowano leczenie dawkami do 3600 mg/dobę.

#### *Pacjenci o masie <30 kg otrzymujący walproinian:*

Ponieważ walproinian powoduje znaczące zmniejszenie klirensu rufinamidu, zaleca się mniejszą dawkę maksymalną produktu Inovelon u pacjentów o masie <30 kg otrzymujących walproinian w leczeniu skojarzonym. Leczenie rozpoczyna się od dawki 200 mg/dobę. W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji po upływie co najmniej 2 dni dawkę można zwiększać o 200 mg/dobę do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 600 mg/dobę.

### **Stosowanie u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 4 lat lub starszych, o masie ciała równej lub większej niż 30 kg**

#### *Pacjenci o masie >30 kg nieleczeni walproinianem:*

Leczenie rozpoczyna się od dawki dobowej 400 mg. Na podstawie odpowiedzi klinicznej oraz tolerancji dawkę można zwiększać o 400 mg/dobę nawet co drugi dzień, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej wyszczególnionej w tabeli poniżej.

Zakres masy ciała	30,0-50,0 kg	50,1-70,0 kg	≥70,1 kg
Maksymalna zalecana dawka	1 800 mg/dobę	2 400 mg/dobę	3 200 mg/dobę

U ograniczonej liczby pacjentów analizowano stosowanie dawki do 4 000 mg/dobę (pacjenci o masie ciała 30 -50 kg) lub 4 800 mg/dobę (pacjenci o masie ciała ponad 50 kg).

#### *Pacjenci o masie >30 kg otrzymujący walproinian:*

Leczenie rozpoczyna się od dawki dobowej 400 mg. W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można zwiększać o 400 mg/dobę nawet co drugi dzień, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej podanej w tabeli poniżej.

Zakres masy ciała	30,0-50,0 kg	50,1-70,0 kg	≥70,1 kg
Maksymalna zalecana dawka	1 200 mg/dobę	1 600 mg/dobę	2 200 mg/dobę

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Istnieją jedynie ograniczone informacje na temat podawania rufinamidu pacjentom w podeszłym wieku. Parametry farmakokinetyczne rufinamidu z wiekiem się nie zmieniają (patrz punkt 5.2), dlatego nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Na podstawie wyników badania obejmującego osoby z ciężką niewydolnością nerek nie stwierdzono konieczności dostosowania dawki w tej grupie pacjentów (patrz punkt 5.2).

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie prowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zaleca się zachowanie ostrożności oraz szczególnie precyzyjny dobór dawki w razie leczenia pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

#### *Zaprzestanie stosowania rufinamidu*

Jeżeli konieczne jest przerwanie leczenia rufinamidem, należy to przeprowadzić, stopniowo zmniejszając dawkę leku. W badaniach klinicznych leczenie odstawiano, zmniejszając dawkę o około 25% co dwa dni (patrz punkt 4.4).

W razie pominięcia jednej lub większej liczby dawek trzeba dokonać indywidualnej oceny stanu klinicznego pacjenta.

Wprawdzie wyniki otwartych badań bez grupy kontrolnej sugerują skuteczność leczenia długoterminowego, jednak dotychczasowe badania kontrolowane prowadzono nie dłużej niż przez trzy miesiące.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności rufinamidu u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku poniżej 1 roku. Dane nie są dostępne (patrz punkt 5.2).

#### Sposób podawania

Rufinamid jest przeznaczony do podawania doustnego.

Tabletki należy przyjmować dwa razy na dobę, rano i wieczorem, w dwóch równych dawkach, popijając wodą.

Produkt Inovelon powinien być podawany z posiłkami (patrz punkt 5.2). Jeżeli pacjent ma trudności z połknięciem leku, tabletki można pokruszyć i podać z wodą o objętości połowy szklanki. Alternatywnie można podzielić tabletkę wzdłuż linii podziału na połowy.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, na pochodne triazolu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Stan padaczkowy

W badaniach rozwojowych w fazie klinicznej obserwowano przypadki stanu padaczkowego u pacjentów w grupach leczonych rufinamidem, natomiast w grupach otrzymujących placebo nie stwierdzono tego objawu. Zdarzenia te doprowadziły w 20% przypadków do przerwania leczenia rufinamidem. Należy ponownie ocenić bilans korzyści i zagrożeń, jeśli u pacjenta wystąpią nowe typy napadów i (lub) częstość występowania stanu padaczkowego zwiększy się w stosunku do stanu wyjściowego.

##### Zaprzestanie stosowania rufinamidu

Zakończenie leczenia rufinamidem należy przeprowadzać stopniowo w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia napadów padaczkowych z odstawienia. W badaniach klinicznych leczenie odstawiano, zmniejszając dawkę o około 25% co dwa dni. Nie ma wystarczających danych dotyczących odstawiania jednocześnie stosowanych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych u pacjentów, u których po poszerzeniu schematu leczenia o rufinamid, uzyskano zmniejszenie nasilenia napadów padaczkowych.

##### Objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego

Opisywano następujące objawy związane z leczeniem rufinamidem: zawroty głowy, senność, ataksję i zaburzenia chodu; w populacji pacjentów dotkniętych tymi objawami istnieje zwiększone ryzyko przypadkowych upadków (patrz punkt 4.8), dlatego pacjenci oraz opiekunowie powinni zachować ostrożność do czasu rozpoznania możliwych działań niepożądanych tego produktu leczniczego.

##### Reakcje nadwrażliwości

Podczas stosowania rufinamidu stwierdzono występowanie poważnego zespołu nadwrażliwości na przeciwpadaczkowy produkt leczniczy, w tym zespół DRESS (osutka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi) i zespół Stevensa-Johnsona. Objawy przedmiotowe i podmiotowe tych zaburzeń były zróżnicowane. W większości przypadków występowała gorączka oraz wysypka, wywołane zajęciem innych układów i narządów. Do pozostałych współistniejących objawów należały limfadenopatia, nieprawidłowe wyniki badań aktywności enzymów wątrobowych oraz hematuria. Ponieważ zespół charakteryzuje się zmiennym przebiegiem klinicznym, mogą również wystąpić inne niż wymienione objawy przedmiotowe i podmiotowe ze strony pozostałych układów i narządów. Zespół objawów nadwrażliwości na lek przeciwpadaczkowy obserwowano u dzieci krótko po rozpoczęciu kuracji rufinamidem. Podejrzewając wystąpienie tego zespołu należy przerwać podawanie rufinamidu i wdrożyć alternatywną metodę leczenia. Podczas terapii rufinamidem należy ściśle monitorować stan każdego pacjenta, u którego wystąpiła wysypka.

##### Skrócenie odstępu QT

We wnikliwym badaniu dotyczącym oceny odstępu QT stwierdzono, że rufinamid spowodował skrócenie odstępu QTc proporcjonalne do stężenia. Chociaż nie ustalono podstawowego mechanizmu ani znaczenia tego objawu dla bezpieczeństwa, lekarze powinni ocenić klinicznie, czy przepisać rufinamid pacjentom z ryzykiem dodatkowego skrócenia odstępu QTc (np. z wrodzonym zespołem krótkiego odstępu QT lub pacjentom z wywiadem rodzinnym świadczącym o takim zespole).

##### Kobiety w wieku rozrodczym

W trakcie leczenia produktem Inovelon kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować antykoncepcję. Lekarze powinni w miarę możliwości zapewnić, by pacjentka stosowała odpowiednie środki antykoncepcyjne oraz ocenić skuteczność stosowanych doustnych środków antykoncepcyjnych i dawek ich składników pod kątem stosowania w danej sytuacji klinicznej (patrz punkty 4.5 i 4.6).

## Laktoza

Ponieważ produkt Inovelon zawiera laktozę, lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

## Myśli samobójcze

U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi, podawanymi z różnych wskazań, zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych. Metaanaliza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Nie jest znany mechanizm tego ryzyka, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wystąpienia podwyższonego ryzyka w przypadku stosowania produktu Inovelon.

W związku z tym, pacjenci powinni być obserwowani w kierunku oznak myśli i zachowań samobójczych. Należy rozważyć rozpoczęcie odpowiedniego leczenia. Pacjenci (i opiekunowie pacjentów) powinni zostać pouczeni o konieczności zasięgnięcia porady lekarskiej w razie wystąpienia myśli lub zachowań samobójczych.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Możliwy wpływ innych produktów leczniczych na działanie rufinamidu

#### *Inne przeciwpadaczkowe produkty lecznicze*

Stężenie rufinamidu nie podlega istotnym klinicznie zmianom, gdy podawany jest razem z innymi produktami przeciwpadaczkowymi, o których wiadomo, że indukują enzym.

U pacjentów, którzy podczas leczenia produktem Inovelon rozpoczynają stosowanie walproinianu, może dojść do znacznego zwiększenia stężenia rufinamidu w osoczu. Z tego względu należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu Inovelon u pacjentów, którzy rozpoczynają kurację walproinianem (patrz punkt 4.2).

Jeżeli zostaną dodane lub odstawione te produkty lecznicze, lub nastąpi modyfikacja dawki któregokolwiek z wymienionych produktów leczniczych podczas leczenia rufinamidem, konieczne może być dostosowanie dawki rufinamidu (patrz punkt 4.2).

Nie obserwowano istotnych zmian stężenia rufinamidu w przypadku jednoczesnego stosowania lamotryginy, topiramatu lub benzodiazepin.

### Możliwy wpływ rufinamidu na inne produkty lecznicze

#### *Inne przeciwpadaczkowe produkty lecznicze*

W celu oceny interakcji farmakokinetycznych rufinamidu i innych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych u pacjentów z padaczką przeprowadzono badanie metodą populacyjnego modelowania farmakokinetycznego. Wydaje się, że rufinamid nie wywołuje istotnych klinicznie zmian stężeń w stanie stacjonarnym karbamazepiny, lamotryginy, fenobarbitalu, topiramatu, fenytoiny ani walproinianu.

#### *Doustne środki antykoncepcyjne*

Jednoczesne stosowanie przez 14 dni rufinamidu w dawce 800 mg dwa razy na dobę oraz złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, zawierającego 35 µg etynyloestradiolu i 1 mg noretynodronu, powodowało zmniejszenie średnich wartości  $AUC_{0-24}$  etynyloestradiolu o 22%, a noretynodronu o 14%. Nie prowadzono badań innych doustnych lub implantowanych środków antykoncepcyjnych. Zaleca się, by kobiety w wieku rozrodczym stosujące hormonalne środki antykoncepcyjne stosowały dodatkową, bezpieczną i skuteczną metodę zapobiegania ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).

### *Enzymy układu cytochromu P-450*

Metabolizm rufinamidu przebiega w drodze hydrolizy i nie obejmuje uchwytynych przemian z udziałem układu enzymatycznego cytochromu P-450; również rufinamid nie hamuje aktywności tego układu enzymatycznego (patrz punkt 5.2). Zatem występowanie istotnych klinicznie interakcji wywołanych hamowaniem aktywności układu cytochromu P-450 jest mało prawdopodobne. Wykazano, że rufinamid powoduje indukcję izoenzymu CYP3A4 wchodzącego w skład cytochromu P-450, co może prowadzić do zmniejszenia osoczowego stężenia substancji metabolizowanych przez ten izoenzym. Nasilenie tego działania oceniono jako niewielkie do umiarkowanego. Średnia aktywność układu CYP3A4, oceniana na podstawie klirensu triazolamu, zwiększyła się o 55% po 11 dniach stosowania rufinamidu w dawce 400 mg dwa razy na dobę. Ekspozycja na triazolam uległa zmniejszeniu o 36%. Stosowanie większych dawek rufinamidu może nasilać indukcję. Nie można wykluczyć, że rufinamid również zmniejsza ekspozycję ogólnoustrojową substancji metabolizowanych przez inne układy enzymatyczne lub przenoszonych przez białka transportowe, np. glikoproteinę P.

Zaleca się wnikliwe monitorowanie stanu pacjentów otrzymujących substancje metabolizowane przez układ enzymatyczny CYP3A4 przez pierwsze dwa tygodnie leczenia, dwa tygodnie po zakończeniu leczenia oraz po istotnej zmianie dawkowania rufinamidu. Można również rozważyć modyfikację dawki jednocześnie podawanego produktu leczniczego. Podane zalecenia należy również rozważyć w przypadku jednoczesnego stosowania rufinamidu i substancji o wąskim oknie terapeutycznym, np. warfaryny lub digoksyny.

W badaniu prowadzonym w celu analizy interakcji u zdrowych osób nie stwierdzono zmian parametrów farmakokinetycznych olanzapiny (substratu układu CYP1A2) u pacjentów otrzymujących rufinamid w dawce 400 mg dwa razy na dobę.

Nie ma danych na temat interakcji rufinamidu z alkoholem.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

*Ogólne zagrożenia związane z padaczką oraz produktami leczniczymi podawanymi chorym na padaczkę:*

Wykazano, że częstość wad rozwojowych u dzieci kobiet z padaczką jest dwa do trzy razy większa niż częstość tych wad w populacji ogólnej (około 3%). W populacji, u której stosuje się leczenie skojarzone, zaobserwowano zwiększenie częstości występowania wad rozwojowych, jednak nie ustalono, w jakim stopniu przyczyną tego zjawiska jest samo leczenie i (lub) choroba.

Co więcej, nie należy nagle przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, ponieważ zaostrzenie przebiegu klinicznego choroby jest niekorzystne zarówno dla matki, jak i dla płodu. Podawanie leków na padaczkę u kobiet w okresie ciąży powinno zostać dokładnie przedyskutowane z lekarzem prowadzącym.

*Zagrożenia związane ze stosowaniem rufinamidu:*

W badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego, jednak u płodów matek z objawami toksyczności obserwowano działanie fetotoksyczne (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania rufinamidu w czasie ciąży.

Biorąc pod uwagę te dane, nie należy podawać rufinamidu kobietom w ciąży ani niestosującym antykoncepcji kobietom w wieku rozrodczym, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

W trakcie leczenia rufinamidem kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować antykoncepcję. Lekarze powinni w miarę możliwości zapewnić, by pacjentka stosowała odpowiednie środki

antykonieczne oraz ocenić skuteczność stosowanych doustnych środków antykoncepcyjnych i dawek ich składników w danej sytuacji klinicznej (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Jeżeli pacjentka leczona rufinamidem planuje ciążę, należy starannie rozważyć kontynuowanie stosowania produktu. Podczas ciąży przerwanie leczenia przeciwpadaczkowego może być niekorzystne zarówno dla matki, jak i dla płodu, jeżeli w efekcie dojdzie do zaostrzenia przebiegu klinicznego choroby.

#### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy rufinamid przenika do mleka ludzkiego. Ze względu na potencjalne szkodliwe działanie na karmione piersią dziecko, należy unikać karmienia piersią podczas leczenia rufinamidem.

#### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność stosowanego leczenia rufinamidem.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Inovelon może wywoływać zawroty głowy, senność oraz niewyraźne widzenie. W zależności od indywidualnej wrażliwości rufinamid może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w stopniu od niewielkiego do znacznego. Należy pouczyć pacjentów, aby zachowali ostrożność podczas czynności wymagających zwiększonej czujności, np. prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W fazie klinicznej badań rozwojowych rufinamid podawano ponad 1 900 pacjentom chorym na różne postaci padaczki. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały bóle i zawroty głowy, uczucie zmęczenia oraz senności. W porównaniu z grupą otrzymującą placebo u pacjentów z zespołem Lennox - Gastauta najczęstsze działania niepożądane obejmowały wymioty i senność. Działania niepożądane zwykle miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Z powodu działań niepożądanych leczenie przerwało 8,2% pacjentów z zespołem Lennox - Gastauta leczonych rufinamidem oraz 0% pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstsze działania niepożądane stanowiące przyczynę przerwania leczenia rufinamidem obejmowały wysypkę oraz wymioty.

#### Tabularyczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane z uwzględnieniem terminologii MedDRA, układów i narządów oraz częstości występowania. Przedstawione reakcje niepożądane występowały częściej w grupie leczonej niż w grupie otrzymującej placebo.

Przyjęto następującą definicję częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ).

Układ/ narząd	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zapalenie płuc Grypa Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła Zakażenie ucha Zapalenie zatok okołonosowych Zapalenie błony śluzowej nosa		



Układ/ narząd	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Anoreksja Zaburzenia jedzenia Zmniejszenie łaknienia		
Zaburzenia psychiczne		Lęk Bezsenność		
Zaburzenia układu nerwowego	Senność* Bóle głowy Zawroty głowy*	Stan padaczkowy* Drgawki Zaburzenia koordynacji* Oczopląs Hiperaktywność psychoruchowa Drżenia mięśniowe		
Zaburzenia oka		Podwójne widzenie Niewyraźne widzenie		
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Krwawienia z nosa		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Wymioty	Ból w nadbrzuszu Zaparcia Dyspepsja Biegunka		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka* Trądzik		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle pleców		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Skąpe miesiączkowanie		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	Zaburzenia chodu*		
Badania diagnostyczne		Zmniejszenie masy ciała		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Uraz głowy Stłuczenie		

\*Patrz punkt 4.4.

Dodatkowa informacja dotycząca specjalnych grup pacjentów

#### Dzieci i młodzież (w wieku od 1 do mniej niż 4 lat)

W wieloośrodkowym, otwartym badaniu porównano włączenie rufinamidu z włączeniem jakiegokolwiek innego wybranego przez badacza leku przeciwpadaczkowego do 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych, stosowanych zgodnie z obowiązującym schematem leczenia dzieci i młodzieży w wieku od 1 do mniej niż 4 lat z niedostatecznie kontrolowanym zespołem Lennox - Gastaut. Dwudziestu pięciu pacjentów, z których 10 było w wieku od 1 do 2 lat, otrzymywało rufinamid w terapii uzupełniającej przez 24 tygodnie w dawce do 45 mg/kg mc./dobę, w 2 dawkach podzielonych. Najczęściej zgłaszanymi przez pacjentów z grupy leczonej rufinamidem zdarzeniami niepożądanymi (występowały u  $\geq 10\%$  pacjentów) były: zakażenia górnych dróg oddechowych oraz wymioty (28,0% każde), zapalenie płuc i senność (20,0% każde), zapalenie zatok, zapalenie ucha środkowego, biegunka, kaszel i gorączka (16,0% każde), zapalenie oskrzeli, zaparcia, zatłoczony nos, wysypka, drażliwość oraz zmniejszony apetyt (12,0% każde). Częstość występowania, rodzaj oraz ciężkość działań niepożądanych były podobne do obserwowanych u dzieci w wieku 4 lat i starszych, młodzieży i dorosłych. Nie określono charakterystyki zależnej od wieku w bazie danych dotyczących bezpieczeństwa u dzieci w wieku poniżej 4 lat ze względu na małą liczbę pacjentów włączonych do badania.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

### **4.9 Przedawkowanie**

U pacjentów, u których doszło do ostrego przedawkowania, można wykonać płukanie żołądka lub wywołać wymioty w celu usunięcia treści żołądkowej. Nie istnieje swoista odtrutka na rufinamid. Należy prowadzić leczenie objawowe, w tym również hemodializę (patrz punkt 5.2).

Wielokrotne podawanie dawek wynoszących 7 200 mg/dobę nie powodowało poważnych objawów przedmiotowych i podmiotowych.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, pochodne karboksamidu. Kod ATC: N03AF03.

#### Mechanizm działania

Rufinamid moduluje aktywność kanałów sodowych, wydłużając okres ich inaktywacji. Rufinamid wykazuje aktywność w wielu zwierzęcych modelach padaczki.

#### Doświadczenie kliniczne

W badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo podawano produkt Inovelon (tabletki zawierające rufinamid) w dawkach do 45 mg/kg mc./dobę przez 84 dni 139 pacjentom, u których występowały nieskutecznie leczone napady w przebiegu zespołu Lennox - Gastaut (w tym nietypowe napady nieświadomości i napady atoniczne). Do

badania włączono mężczyzn i kobiety (w wieku od 4 do 30 lat) z napadami różnych typów w wywiadzie, do których musiały zaliczać się nietypowe napady nieświadomości i napady atoniczne (tj. napady toniczno-atoniczne lub astatyczne), otrzymujący stałe dawki 1 do 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych. Przed początkowym, 28-dniowym okresem u pacjentów tych wystąpiło co najmniej 90 napadów, a w ciągu 6 miesięcy przed przystąpieniem do badania wykazano obecność zespołów fal ostrych z falą wolną (2,5 Hz) w badaniu EKG. Masa ciała wybranych pacjentów nie była mniejsza niż 18 kg, a badanie TK lub MRI wykazało brak postępujących zmian. Wszystkie napady były klasyfikowane zgodnie z poprawioną klasyfikacją Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE). Ponieważ dla opiekunów precyzyjne rozróżnienie napadów tonicznych i atonicznych może stanowić trudność, międzynarodowy panel ekspertów w dziedzinie neurologii dziecięcej wyraził zgodę na połączenie tych typów napadów w jednej grupie i nadanie im wspólnej nazwy napadów toniczno-atonicznych lub „napadów nieświadomości”. Zgodnie z taką definicją, napady nieświadomości stanowiły jeden z głównych punktów końcowych badania. Obserwowano istotną statystycznie poprawę wszystkich trzech głównych zmiennych: odsetkowej zmiany całkowitej częstości występowania napadów padaczkowych w ciągu 28 dni leczenia podtrzymującego w odniesieniu do wartości wyjściowych (-35,8% w grupie otrzymującej Inovelon vs. -1,6% w grupie placebo,  $p = 0,0006$ ), liczby napadów toniczno-atonicznych (-42,9% w grupie otrzymującej Inovelon vs. 2,2% w grupie placebo,  $p = 0,0002$ ) oraz stopnia ciężkości napadów ocenianych w skali *Global Evaluation* przez rodzica (opiekuna) po zakończeniu okresu badania metodą podwójnie ślepej próby (znaczna lub bardzo znaczna poprawa u 32,2% w grupie otrzymującej Inovelon vs. 14,5% w grupie placebo,  $p = 0,0041$ ).

Dodatkowo, produkt Inovelon (rufinamid zawiesina doustna) był podawany w wielośrodkowym, otwartym badaniu porównującym włączenie rufinamidu do włączenia jakiegokolwiek innego wybranego przez badacza leku przeciwpadaczkowego do 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych stosowanych zgodnie z obowiązującym schematem leczenia dzieci i młodzieży w wieku od 1 do mniej niż 4 lat z niedostatecznie kontrolowanym zespołem Lennox - Gastaut. W badaniu tym 25 pacjentów otrzymywało rufinamid w terapii uzupełniającej przez 24 tygodnie w dawce 45 mg/kg mc./dobę w dwóch dawkach podzielonych. W grupie kontrolnej w sumie 12 pacjentów otrzymało inne przeciwpadaczkowe produkty lecznicze wybrane przez badaczy. Badanie nakierowane było głównie na bezpieczeństwo badanych i nie miało wystarczającej mocy, aby wykazać różnicę odnośnie zmiennych dotyczących napadów. Profil zdarzeń niepożądanych był podobny do obserwowanego u dzieci w wieku 4 lat i starszych, młodzieży i dorosłych. Dodatkowo, przebadano rozwój poznawczy, zachowanie oraz rozwój mowy u pacjentów leczonych rufinamidem w porównaniu z leczonymi jakimikolwiek innymi lekami przeciwpadaczkowymi. Zmiana średniej określonej metodą najmniejszych kwadratów całkowitego wyniku uzyskanego w kwestionariuszu CBCL (ang.: Child Behaviour Checklist) po 2 latach leczenia wynosiła 53,75 dla grupy otrzymującej inne przeciwpadaczkowe produkty lecznicze oraz 56,35 dla grupy otrzymującej rufinamid (średnia zmiana określona metodą najmniejszych kwadratów [95% CI] +2,60 [-10,5; 15,7];  $p = 0,6928$ ), a różnica pomiędzy metodami leczenia wynosiła -2,776 (95% CI: -13,3; 7,8;  $p = 0,5939$ ).

W badaniach metodą populacyjnego modelowania farmakokinetycznego i farmakodynamicznego wykazano zależność pomiędzy stężeniem rufinamidu a zmniejszeniem częstości występowania wszystkich napadów padaczkowych i napadów toniczno-atonicznych, poprawą ogólnej oceny ciężkości napadów oraz zwiększeniem prawdopodobieństwa zmniejszenia częstości napadów.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Maksymalne stężenie leku w osoczu występuje po około 6 godzinach od podania. Po podaniu dawki zdrowym osobom oraz pacjentom (na czczo lub po posiłku) maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) oraz AUC rufinamidu wzrasta wolniej niż wynikałoby to z zależności proporcjonalnej do dawki. To zjawisko jest prawdopodobnie wywołane zmniejszaniem wchłaniania wraz ze zwiększającą się dawką. Pokarm powoduje zwiększenie dostępności biologicznej (AUC) pojedynczej dawki rufinamidu o około 34% i maksymalnego stężenia w osoczu o 56%.

Wykazano, że produkt Inovelon zawiesina doustna oraz Inovelon tabletki powlekane są biorównoważne.

### Dystrybucja

W badaniach *in vitro* wykazano, że jedynie niewielka część rufinamidu (34%) wiąże się z białkami surowicy, głównie z albuminą (w około 80%). Oznacza to, że, u osób otrzymujących leczenie skojarzone, ryzyko interakcji lekowych na skutek zjawiska wypierania innych substancji z miejsc wiązania jest minimalne. Rufinamid wykazuje równomierną dystrybucję w erytrocytach i osoczu.

### Metabolizm

Rufinamid jest niemal w całości wydalany w wyniku przemian metabolicznych. Główny szlak metaboliczny prowadzi do hydrolizy grupy karboksamidowej i powstania nieaktywnej farmakologicznie pochodnej kwasowej — CGP 47292. Udział cytochromu P-450 w przemianach metabolicznych leku jest znikomy. Nie można wykluczyć ponad wszelką wątpliwość tworzenia niewielkich ilości koniugatów glutationu.

W badaniach *in vitro* ustalono, że rufinamid nie wykazuje lub wykazuje jedynie minimalną zdolność do hamowania kompetycyjnego bądź hamowania wspólnych mechanizmów działania następujących izoenzymów ludzkiego układu cytochromu P-450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 lub CYP4A9/11-2.

### Eliminacja

U zdrowych osób oraz u pacjentów z padaczką okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi około 6-10 godz. Dawkowanie dwa razy na dobę (co 12 godzin) prowadzi do kumulacji rufinamidu w stopniu wynikającym z długości okresu półtrwania w końcowej fazie eliminacji. Oznacza to, że zmiany parametrów farmakokinetycznych przebiegają w funkcji czasu (nie występuje zjawisko autoindukcji metabolizmu).

W badaniu obejmującym 3 zdrowych ochotników po podaniu radioznacznika stwierdzono, że substancja macierzysta (rufinamid) była głównym związkem radioaktywnym w osoczu. Rufinamid emitował 80% całkowitej radioaktywności, a metabolit CGP 47292 — jedynie około 15%. Substancja czynna oraz pochodne były wydalane głównie przez nerki (84,7% podanej dawki).

### Linijowość lub nielinijowość

Dostępność biologiczna rufinamidu jest zależna od dawki — zwiększaniu wielkości dawki towarzyszy zmniejszenie dostępności biologicznej.

### Parametry farmakokinetyczne w szczególnych grupach pacjentów

#### *Płeć*

W celu oceny zależności pomiędzy płcią i charakterystyką farmakokinetyczną przeprowadzono badanie rufinamidu metodą modelowania farmakokinetycznego. Wyniki tego badania dowiodły, że własności farmakokinetyczne rufinamidu nie zależą w istotnym klinicznie stopniu od płci.

#### *Zaburzenie czynności nerek*

Po podaniu jednej dawki 400 mg rufinamidu nie stwierdzono różnic pod względem parametrów farmakokinetycznych pomiędzy pacjentami z przewlekłą oraz ciężką niewydolnością nerek w porównaniu z populacją osób zdrowych. Niemniej jednak u pacjentów, którym podano rufinamid, a następnie przeprowadzono hemodializę, obserwowano zmniejszenie stężenia leku w osoczu o około 30%. Tak więc wydaje się, że hemodializa może stanowić użyteczną metodę postępowania w przypadku przedawkowania (patrz punkty 4.2 i 4.9).

### *Zaburzenie czynności wątroby*

Ponieważ nie przeprowadzono badań obejmujących osoby z zaburzeniem czynności wątroby, nie zaleca się stosowania produktu Inovelon w tej populacji pacjentów (patrz punkt 4.2).

### *Osoby w podeszłym wieku*

W badaniu zdrowych ochotników w podeszłym wieku nie stwierdzono istotnych różnic parametrów farmakokinetycznych w porównaniu z populacją dorosłych w młodszym wieku.

### *Dzieci w wieku 1-12 lat*

Klirens rufinamidu u dzieci jest na ogół mniejszy niż u dorosłych, a różnica zależy od wielkości ciała; klirens rufinamidu wzrasta wraz z masą ciała.

W przeprowadzonej ostatnio populacyjnej analizie parametrów farmakokinetycznych rufinamidu obejmującej połączone dane 139 osób (115 pacjentów z zespołem Lennox - Gastaut i 24 zdrowe osoby), w tym 83 dzieci i młodzieży z zespołem Lennox - Gastaut (10 pacjentów w wieku od 1 roku do <2 lat, 14 pacjentów w wieku od 2 do <4 lat, 14 pacjentów w wieku od 4 do <8 lat, 21 pacjentów w wieku od 8 do <12 lat i 24 pacjentów w wieku od 12 do <18 lat), wykazano, że w przypadku podawania pacjentom z zespołem Lennox - Gastaut w wieku od 1 roku do <4 lat rufinamidu w dawce określonej w mg/kg mc./dobę osiąga się ekspozycję porównywalną do obserwowanej u pacjentów z tym zespołem w wieku  $\geq 4$  lat, u których uzyskano skuteczność produktu leczniczego.

Nie prowadzono badań z udziałem noworodków ani niemowląt w wieku do 1 roku życia.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W konwencjonalnych badaniach dotyczących bezpieczeństwa farmakologicznego nie wykazano, by stosowanie klinicznych dawek leku wiązało się ze szczególnymi zagrożeniami.

Objawy toksyczności obserwowane u psów, u których wywołano ekspozycję zbliżoną do ekspozycji u ludzi przyjmujących maksymalną zalecaną dawkę, obejmowały zmiany patologiczne wątroby, w tym zatory żółciowe, zastój żółci oraz zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Uważa się, że objawy są związane ze wzmożonym wydzielaniem żółci u tych gatunków zwierząt. W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych u szczurów i małp nie stwierdzono dowodów na występowanie ryzyka.

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej oraz rozwojowej stwierdzono ograniczenie wzrostu i rozwoju płodów, a także przypadki poronień na skutek działania toksycznego na organizm matki. Niemniej jednak u potomstwa nie obserwowano niekorzystnych zmian morfologicznych ani czynnościowych, w tym również zaburzeń pamięci czy procesu uczenia. W badaniach myszy, szczurów i królików nie wykazano działania teratogennego.

Profil toksyczności rufinamidu u młodych zwierząt był podobny do obserwowanego u zwierząt dorosłych. Zarówno u młodych, jak i dorosłych szczurów i psów obserwowano zmniejszenie przyrostu masy ciała. Zarówno u młodych, jak i dorosłych zwierząt stwierdzono łagodną hepatotoksyczność po ekspozycji niższej lub podobnej do obserwowanej u pacjentów w warunkach klinicznych. Wykazano, że po zakończeniu leczenia wszystkie zmiany mają charakter przemijający.

Nie stwierdzono również działania genotoksycznego ani rakotwórczego rufinamidu. Objawem niepożądanym, którego nie obserwowano w badaniach klinicznych, a który występował jednak u zwierząt otrzymujących dawki podobne do stosowanych u ludzi i który może mieć znaczenie w praktyce klinicznej, było włóknienie szpiku kostnego u myszy (badanie rakotwórczości u myszy). Uznano, że łagodne nowotwory kości (kostniaki) oraz rozrost tkanki kostnej u myszy jest następstwem aktywacji swoistego wirusa mysiego przez jony fluorkowe uwalniane na jednym z etapów metabolizmu tlenowego rufinamidu.

Objawy możliwej immunotoksyczności obserwowano w 13-tygodniowym badaniu na psach, w którym u samców otrzymujących duże dawki leku wystąpiło istotne klinicznie zmniejszenie rozmiarów oraz inwolucja grasic. W tym samym 13-tygodniowym badaniu u samic opisywano niewielką częstość występowania zmian w obrębie szpiku kostnego i tkanki limfoidalnej. Jedynie w badaniu rakotwórczości u szczurów stwierdzono zmniejszenie liczby komórek w szpiku kostnym i zanik grasicy.

#### Ocena ryzyka dla środowiska:

Badania ryzyka dla środowiska wykazały, że rufinamid bardzo długo utrzymuje się w środowisku (patrz punkt 6.6).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Skrobia kukurydziana  
Kroskarmeloza sodowa  
Hypromeloza  
Magnezu stearynian  
Sodu laurylosiarczan  
Bezwodny koloidalny krzemu dwutlenek

#### Otoczka

Hypromeloza  
Makrogol (8000)  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Talk  
Żelaza tlenek czerwony (E172)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

4 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry aluminium/aluminium, opakowania zawierające po 10, 30, 50, 60 i 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Ten produkt leczniczy może oddziaływać szkodliwie na środowisko. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami (patrz punkt 5.3).

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY, POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 stycznia 2007  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 stycznia 2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Inovelon 40 mg/ml zawiesina doustna

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiesiny doustnej zawiera 40 mg rufinamidu.

1 butelka o pojemności 460 ml zawiera 18400 mg rufinamidu.

### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy ml zawiesiny doustnej zawiera:

1,2 mg metylu parahydroksybenzoesu (E218),  
0,3 mg propylu parahydroksybenzoesu (E216),  
250 mg sorbitolu (E420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Biała, nieznacznie lepka zawiesina.

## 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Inovelon jest wskazany w leczeniu wspomagającym napadów padaczkowych w przebiegu zespołu Lennox - Gastaut u pacjentów w wieku 1 roku i starszych.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie rufinamidem powinien rozpocząć lekarz specjalista pediatra lub neurolog dysponujący doświadczeniem w leczeniu padaczki.

Produkt Inovelon zawiesina doustna i produkt Inovelon tabletki powlekane mogą być stosowane zamiennie w równych dawkach. Należy monitorować pacjentów w okresie zamiany.

Dawkowanie

#### ***Stosowanie u dzieci w wieku od 1 roku do mniej niż 4 lat***

##### *Pacjenci nieleczeni walproinianem:*

Leczenie rozpoczyna się od dawki 10 mg/kg mc./dobę (0,25 ml/kg mc./dobę) podawanej w dwóch równych dawkach podzielonych w odstępie około 12 godzin. Na podstawie odpowiedzi klinicznej oraz tolerancji dawkę można zwiększać o maksymalnie 10 mg/kg mc./dobę (0,25 ml/kg mc./dobę) co trzeci dzień do osiągnięcia docelowej dawki 45 mg/kg mc./dobę (1,125 ml/kg mc./dobę) podawanej w dwóch równych dawkach podzielonych w odstępie około 12 godzin. Maksymalna zalecana dawka w tej populacji pacjentów wynosi 45 mg/kg mc./dobę (1,125 ml/kg mc./dobę).

##### *Pacjenci leczeni walproinianem:*

Walproinian powoduje znaczące zmniejszenie klirensu rufinamidu, dlatego u pacjentów



otrzymujących walproinian w leczeniu skojarzonym zaleca się mniejszą dawkę maksymalną produktu Inovelon. Leczenie rozpoczyna się od dawki 10 mg/kg mc./dobę (0,25 ml/kg mc./dobę) podawanej w dwóch równych dawkach podzielonych w odstępie około 12 godzin. W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji dawkę można zwiększać o maksymalnie 10 mg/kg mc./dobę (0,25 ml/kg mc./dobę) co trzeci dzień do osiągnięcia docelowej dawki 30 mg/kg mc./dobę (0,75 ml/kg mc./dobę) podawanej w dwóch równych dawkach podzielonych w odstępie około 12 godzin. Maksymalna zalecana dawka w tej populacji pacjentów wynosi 30 mg/kg mc./dobę (0,75 ml/kg mc./dobę).

Jeśli stosując produkt Inovelon nie można osiągnąć zalecanej dawki, należy podać dawkę zaokrągloną do najbliższej wartości 0,5 ml rufinamidu.

#### ***Stosowanie u dzieci w wieku 4 lat lub starszych o masie ciała mniejszej niż 30 kg***

##### *Pacjenci o masie <30 kg nieleczeni walproinianem:*

Leczenie rozpoczyna się od dawki 200 mg/dobę (5 ml odmierzony zawiesiny podane w dwóch dawkach po 2,5 ml, jedna rano i jedna wieczorem). Na podstawie odpowiedzi klinicznej oraz tolerancji dawkę można zwiększać o 200 mg/dobę nawet co trzeci dzień, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 1000 mg/dobę (25 ml/dobę).

U ograniczonej liczby pacjentów analizowano leczenie dawkami do 3600 mg/dobę (90 ml/dobę).

##### *Pacjenci o masie <30 kg otrzymujący walproinian:*

Ponieważ walproinian powoduje znaczące zmniejszenie klirensu rufinamidu, zaleca się mniejszą dawkę maksymalną produktu Inovelon u pacjentów o masie <30 kg otrzymujących walproinian w leczeniu skojarzonym. Leczenie rozpoczyna się od dawki 200 mg/dobę. W zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji po upływie co najmniej 2 dni dawkę można zwiększać o 200 mg/dobę do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 600 mg/dobę (15 ml/dobę).

#### ***Stosowanie u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 4 lat lub starszych, o masie ciała równej lub większej niż 30 kg***

##### *Pacjenci o masie >30 kg nieleczeni walproinianem:*

Leczenie rozpoczyna się od dawki dobowej 400 mg (10 ml odmierzony zawiesiny podane w dwóch dawkach po 5 ml). Na podstawie odpowiedzi klinicznej oraz tolerancji dawkę można zwiększać o 400 mg/dobę nawet co drugi dzień, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej wyszczególnionej w tabeli poniżej.

Zakres masy ciała	30,0-50,0 kg	50,1-70,0 kg	≥70,1 kg
Maksymalna zalecana dawka	1 800 mg/dobę lub 45 ml/dobę	2 400 mg/dobę lub 60 ml/dobę	3 200 mg/dobę lub 80 ml/dobę

U ograniczonej liczby pacjentów analizowano stosowanie dawki do 4 000 mg/dobę (100 ml/dobę) w przypadku pacjentów o masie ciała 30-50 kg lub 4 800 mg/dobę (120 ml/dobę) w przypadku pacjentów o masie ciała ponad 50 kg.

##### *Pacjenci o masie >30 kg otrzymujący walproinian:*

Leczenie rozpoczyna się od dawki dobowej 400 mg (10 ml odmierzony zawiesiny podane w dwóch dawkach po 5 ml). Na podstawie odpowiedzi klinicznej oraz tolerancji dawkę można zwiększać o 400 mg/dobę nawet co drugi dzień, do osiągnięcia maksymalnej zalecanej dawki dobowej podanej w tabeli poniżej.

Zakres masy ciała	30,0-50,0 kg	50,1-70,0 kg	≥70,1 kg
Maksymalna zalecana dawka	1 200 mg/dobę lub 30 ml/dobę	1 600 mg/dobę lub 40 ml/dobę	2 200 mg/dobę lub 55 ml/dobę

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Istnieją jedynie ograniczone informacje na temat podawania rufinamidu pacjentom w podeszłym wieku. Parametry farmakokinetyczne rufinamidu z wiekiem się nie zmieniają (patrz punkt 5.2), dlatego nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

Na podstawie wyników badania obejmującego osoby z ciężką niewydolnością nerek nie stwierdzono konieczności dostosowania dawki w tej grupie pacjentów (patrz punkt 5.2).

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie prowadzono badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zaleca się zachowanie ostrożności oraz szczególnie precyzyjny dobór dawki w razie leczenia pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Nie zaleca się stosowania leku u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

#### *Zaprzestanie stosowania rufinamidu*

Jeżeli konieczne jest przerwanie leczenia rufinamidem, dawka powinna być stopniowo zmniejszana. W badaniach klinicznych leczenie odstawiano, zmniejszając dawkę o około 25% co dwa dni (patrz punkt 4.4).

W razie pominięcia jednej lub większej liczby dawek postępowanie należy prowadzić w zależności od oceny stanu klinicznego pacjenta.

Wprawdzie wyniki badań prowadzonych metodą otwartej próby bez grupy kontrolnej sugerują skuteczność leczenia długoterminowego, jednak dotychczasowe badania kontrolowane prowadzono nie dłużej niż przez trzy miesiące.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności rufinamidu u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku poniżej 1 roku. Dane nie są dostępne (patrz punkt 5.2).

#### Sposób podawania

Rufinamid jest przeznaczony do podawania doustnego.

Należy przyjmować zawiesinę dwa razy na dobę, rano i wieczorem, w dwóch równych dawkach. Produkt Inovelon powinien być podawany z posiłkami (patrz punkt 5.2).

Każdorazowo przed podaniem należy energicznie wstrząsnąć zawiesinę doustną. W celu uzyskania dalszych informacji patrz punkt 6.6.

Przepisana dawka produktu Inovelon zawiesina doustna może być podawana przez zgłębnik do karmienia dojelitowego. Podając lek należy przestrzegać instrukcji producenta zgłębnika. Dla zapewnienia odpowiedniego dawkowania, po podaniu zawiesiny doustnej zgłębnik do karmienia dojelitowego musi być przepłukany przynajmniej raz 1 ml wody.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, na pochodne triazolu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Stan padaczkowy

W badaniach rozwojowych w fazie klinicznej obserwowano przypadki stanu padaczkowego u pacjentów w grupach leczonych rufinamidem, natomiast w grupach otrzymujących placebo nie

stwierdzono tego objawu. Zdarzenia te doprowadziły w 20% przypadków do przerwania leczenia rufinamidem. Należy ponownie ocenić bilans korzyści i zagrożeń, jeśli u pacjenta wystąpią nowe typy napadów i (lub) częstość występowania stanu padaczkowego zwiększy się w stosunku do stanu wyjściowego.

#### Zaprzestanie stosowania rufinamidu

Zakończenie leczenia rufinamidem należy przeprowadzać stopniowo w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia napadów padaczkowych z odstawienia. W badaniach klinicznych leczenie odstawiano, zmniejszając dawkę o około 25% co dwa dni. Nie ma wystarczających danych dotyczących odstawiania jednocześnie stosowanych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych u pacjentów, u których po poszerzeniu schematu leczenia o rufinamid, uzyskano zmniejszenie nasilenia napadów padaczkowych.

#### Objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego

Opisywano następujące objawy związane z leczeniem rufinamidem: zawroty głowy, senność, ataksję i zaburzenia chodu; w populacji pacjentów dotkniętych tymi objawami istnieje zwiększone ryzyko przypadkowych upadków (patrz punkt 4.8), dlatego pacjenci oraz opiekunowie powinni zachować ostrożność do czasu rozpoznania możliwych działań niepożądanych tego produktu leczniczego.

#### Reakcje nadwrażliwości

Podczas stosowania rufinamidu stwierdzono występowanie poważnego zespołu nadwrażliwości na przeciwpadaczkowy produkt leczniczy, w tym zespół DRESS (osutka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi) i zespół Stevensa-Johnsona. Objawy przedmiotowe i podmiotowe tych zaburzeń były zróżnicowane. W większości przypadków występowała gorączka oraz wysypka, wywołane zajęciem innych układów i narządów. Do pozostałych współistniejących objawów należały limfadenopatia, nieprawidłowe wyniki badań aktywności enzymów wątrobowych oraz hematuria. Ponieważ zespół charakteryzuje się zmiennym przebiegiem klinicznym, mogą również wystąpić inne niż wymienione objawy przedmiotowe i podmiotowe ze strony pozostałych układów i narządów. Zespół nadwrażliwości na lek przeciwpadaczkowy obserwowano u dzieci krótko po rozpoczęciu kuracji rufinamidem. Podejrzewając wystąpienie tego zespołu należy przerwać podawanie rufinamidu i wdrożyć alternatywną metodę leczenia. Podczas terapii rufinamidem należy ściśle monitorować stan każdego pacjenta, u którego wystąpiła wysypka.

#### Skrócenie odstępu QT

We wnikliwym badaniu dotyczącym oceny odstępu QT stwierdzono, że rufinamid spowodował skrócenie odstępu QTc proporcjonalne do stężenia. Chociaż nie ustalono podstawowego mechanizmu ani znaczenia tego objawu dla bezpieczeństwa, lekarze powinni ocenić klinicznie, czy przepisać rufinamid pacjentom z ryzykiem dodatkowego skrócenia odstępu QTc (np. z wrodzonym zespołem krótkiego odstępu QT lub pacjentom z wywiadem rodzinnym świadczącym o takim zespole).

#### Kobiety w wieku rozrodczym

W trakcie leczenia produktem Inovelon kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować antykoncepcję. Lekarze powinni w miarę możliwości zapewnić, by pacjentka stosowała odpowiednie środki antykoncepcyjne oraz ocenić skuteczność stosowanych doustnych środków antykoncepcyjnych i dawek ich składników pod kątem stosowania w danej sytuacji klinicznej (patrz punkty 4.5 i 4.6).

#### Parahydroksybenzoesany

Produkt Inovelon zawiesina doustna zawiera parahydroksybenzoesany, które mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

## Sorbitol

Produkt Inovelon zawieszina doustna zawiera sorbitol, dlatego nie powinien być podawany pacjentom z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

## Myśli samobójcze

U pacjentów leczonych produktami przeciwpadaczkowymi, podawanymi z różnych wskazań, zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych. Metaanaliza wyników randomizowanych, kontrolowanych z wykorzystaniem placebo badań klinicznych również wykazała niewielki wzrost ryzyka wystąpienia myśli i zachowań samobójczych. Nie jest znany mechanizm tego ryzyka, a dostępne dane nie wykluczają możliwości wystąpienia podwyższonego ryzyka w przypadku stosowania produktu Inovelon.

W związku z tym, pacjenci powinni być obserwowani w kierunku oznak myśli i zachowań samobójczych. Należy rozważyć rozpoczęcie odpowiedniego leczenia. Pacjenci (i opiekunowie pacjentów) powinni zostać pouczeni o konieczności zasięgnięcia porady lekarskiej w przypadku wystąpienia myśli lub zachowań samobójczych.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### Możliwy wpływ innych produktów leczniczych na działanie rufinamidu

#### *Inne przeciwpadaczkowe produkty lecznicze*

Stężenie rufinamidu nie podlega istotnym klinicznie zmianom, gdy podawany jest razem z innymi produktami przeciwpadaczkowymi, o których wiadomo, że indukują enzym.

U pacjentów, którzy podczas leczenia produktem Inovelon rozpoczynają stosowanie walproinianu, może dojść do znacznego zwiększenia stężenia rufinamidu w osoczu.

Z tego względu należy rozważyć zmniejszenie dawki produktu Inovelon u pacjentów, którzy rozpoczynają kurację walproinianem (patrz punkt 4.2).

Jeżeli zostaną dodane lub odstawione te produkty lecznicze, lub nastąpi modyfikacja dawki któregokolwiek z wymienionych produktów leczniczych podczas leczenia rufinamidem, konieczne może być dostosowanie dawki rufinamidu (patrz punkt 4.2).

Nie obserwowano istotnych zmian stężenia rufinamidu w przypadku jednoczesnego stosowania lamotryginy, topiramatu lub benzodiazepin.

### Możliwy wpływ rufinamidu na inne produkty lecznicze

#### *Inne przeciwpadaczkowe produkty lecznicze*

W celu oceny interakcji farmakokinetycznych rufinamidu i innych przeciwpadaczkowych produktów leczniczych u pacjentów z padaczką przeprowadzono badanie metodą populacyjnego modelowania farmakokinetycznego. Wydaje się, że rufinamid nie wywołuje istotnych klinicznie zmian stężeń w stanie stacjonarnym karbamazepiny, lamotryginy, fenobarbitalu, topiramatu, fenytoiny ani walproinianu.

#### *Doustne środki antykoncepcyjne*

Jednoczesne stosowanie przez 14 dni rufinamidu w dawce 800 mg dwa razy na dobę oraz złożonego doustnego środka antykoncepcyjnego, zawierającego 35 µg etynyloestradiolu i 1 mg noretyndronu, powodowało zmniejszenie średnich wartości  $AUC_{0-24}$  etynyloestradiolu o 22%, a noretyndronu o 14%. Nie prowadzono badań innych doustnych lub implantowanych środków antykoncepcyjnych. Zaleca się, by kobiety w wieku rozrodczym stosujące hormonalne środki antykoncepcyjne stosowały dodatkową, bezpieczną i skuteczną metodę zapobiegania ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).

### *Enzymy układu cytochromu P-450*

Metabolizm rufinamidu przebiega w drodze hydrolizy i nie obejmuje uchwytynych przemian z udziałem układu enzymatycznego cytochromu P-450; również rufinamid nie hamuje aktywności tego układu enzymatycznego (patrz punkt 5.2). Dlatego też występowanie istotnych klinicznie interakcji wywołanych hamowaniem aktywności układu cytochromu P-450 jest mało prawdopodobne.

Wykazano, że rufinamid powoduje indukcję izoenzymu CYP3A4 wchodzącego w skład cytochromu P-450, co może prowadzić do zmniejszenia osoczowego stężenia substancji metabolizowanych przez ten izoenzym. Nasilenie tego działania oceniono jako niewielkie do umiarkowanego. Średnia aktywność układu CYP3A4, oceniana na podstawie klirensu triazolamu, zwiększyła się o 55% po 11 dniach stosowania rufinamidu w dawce 400 mg dwa razy na dobę. Ekspozycja na triazolam uległa zmniejszeniu o 36%. Stosowanie większych dawek rufinamidu może nasilać indukcję. Nie można wykluczyć, że rufinamid również zmniejsza ekspozycję ogólnoustrojową substancji metabolizowanych przez inne układy enzymatyczne lub przenoszonych przez białka transportowe, np. glikoproteinę P.

Zaleca się wnikliwe monitorowanie stanu pacjentów otrzymujących substancje metabolizowane przez układ enzymatyczny CYP3A4 przez pierwsze dwa tygodnie leczenia, dwa tygodnie po zakończeniu leczenia oraz po istotnej zmianie dawkowania rufinamidu. Może również być konieczne rozważenie modyfikacji dawki jednocześnie stosowanego produktu leczniczego. Podane zalecenia należy również rozważyć w przypadku jednoczesnego stosowania rufinamidu i substancji o wąskim oknie terapeutycznym, np. warfaryny lub digoksyny.

W badaniu prowadzonym w celu analizy interakcji u zdrowych osób nie stwierdzono zmian parametrów farmakokinetycznych olanzapiny (substratu układu CYP1A2) u pacjentów otrzymujących rufinamid w dawce 400 mg dwa razy na dobę.

Nie ma danych na temat interakcji rufinamidu z alkoholem.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

*Ogólne zagrożenia związane z padaczką oraz produktami leczniczymi podawanymi chorym na padaczkę:*

Wykazano, że częstość wad rozwojowych u dzieci kobiet z padaczką jest dwa do trzy razy większa niż częstość tych wad w populacji ogólnej (około 3%). W populacji, u której stosuje się leczenie skojarzone, zaobserwowano zwiększenie częstości występowania wad rozwojowych, jednak nie ustalono, w jakim stopniu przyczyną tego zjawiska jest samo leczenie i (lub) choroba.

Co więcej, nie należy nagle przerywać skutecznego leczenia przeciwpadaczkowego, ponieważ zaostrzenie przebiegu klinicznego choroby jest niekorzystne zarówno dla matki, jak i dla płodu. Podawanie leków na padaczkę u kobiet w okresie ciąży powinno zostać dokładnie przedyskutowane z lekarzem prowadzącym.

*Zagrożenia związane ze stosowaniem rufinamidu:*

W badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogenego, jednak u płodów matek z objawami toksyczności obserwowano działanie fetotoksyczne (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania rufinamidu w czasie ciąży.

Biorąc pod uwagę te dane, nie należy podawać rufinamidu kobietom w ciąży ani niestosującym antykoncepcji kobietom w wieku rozrodczym, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

W trakcie leczenia rufinamidem kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować antykoncepcję. Lekarze powinni w miarę możliwości zapewnić, by pacjentka stosowała odpowiednie środki antykoncepcyjne oraz ocenić skuteczność stosowanych doustnych środków antykoncepcyjnych i dawek ich składników w danej sytuacji klinicznej (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Jeżeli pacjentka leczona rufinamidem planuje ciążę, należy starannie rozważyć kontynuowanie stosowania produktu. Podczas ciąży przerwanie leczenia przeciwpadaczkowego może być niekorzystne zarówno dla matki, jak i dla płodu, jeżeli w efekcie dojdzie do zaostrzenia przebiegu klinicznego choroby.

#### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy rufinamid przenika do mleka ludzkiego. Ze względu na potencjalne szkodliwe działanie na karmione piersią dziecko, należy unikać karmienia piersią podczas leczenia rufinamidem.

#### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność stosowanego leczenia rufinamidem.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Inovelon może wywoływać zawroty głowy, senność oraz niewyraźne widzenie. W zależności od indywidualnej wrażliwości rufinamid może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w stopniu od niewielkiego do znacznego. Należy pouczyć pacjentów, aby zachowali ostrożność podczas czynności wymagających zwiększonej czujności, np. prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W fazie klinicznej badań rozwojowych rufinamid podawano ponad 1 900 pacjentom chorym na różne postaci padaczki. Do najczęściej opisywanych działań niepożądanych należały bóle i zawroty głowy, uczucie zmęczenia oraz senności. W porównaniu z grupą otrzymującą placebo u pacjentów z zespołem Lennox - Gastauta najczęstsze działania niepożądane obejmowały wymioty i senność. Działania niepożądane zwykle miały nasilenie od łagodnego do umiarkowanego. Z powodu działań niepożądanych leczenie przerwało 8,2% pacjentów z zespołem Lennox - Gastauta leczonych rufinamidem oraz 0% pacjentów otrzymujących placebo. Najczęstsze działania niepożądane stanowiące przyczynę przerwania leczenia rufinamidem obejmowały wysypkę oraz wymioty.

#### Tabularyczne zestawienie działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane, występujące częściej w grupie leczonej niż w grupie placebo i zgłoszone w trakcie badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby nad zespołem Lennox - Gastauta lub badań nad ogólną populacją, u której stosowano rufinamid, z uwzględnieniem terminologii MedDRA, układów i narządów oraz częstości występowania.

Przyjęto następującą definicję częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ).

<b>Układ/ narząd</b>	<b>Bardzo często</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zapalenie płuc Grypa Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła Zakażenie ucha Zapalenie zatok okołonosowych Zapalenie błony śluzowej nosa		

<b>Układ/ narząd</b>	<b>Bardzo często</b>	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Rzadko</b>
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Anoreksja Zaburzenia jedzenia Zmniejszenie łaknienia		
Zaburzenia psychiczne		Lęk Bezsenność		
Zaburzenia układu nerwowego	Senność* Bóle głowy Zawroty głowy*	Stan padaczkowy* Drgawki Zaburzenia koordynacji* Oczopląs Nadaktywność psychoruchowa Drżenia mięśniowe		
Zaburzenia oka		Podwójne widzenie Niewyraźne widzenie		
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Krwawienia z nosa		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Wymioty	Ból w nadbrzuszu Zaparcia Dyspepsja Biegunka		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka* Trądzik		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle pleców		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Skąpe miesiączkowanie		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	Zaburzenia chodu*		
Badania		Zmniejszenie masy ciała		

Układ/ narząd	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
diagnostyczne				
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Uraz głowy Siniaczenie		

\*Patrz punkt 4.4.

Dodatkowa informacja dotycząca specjalnych grup pacjentów

#### Dzieci i młodzież (w wieku od 1 do mniej niż 4 lat)

W wielośrodkowym, otwartym badaniu porównano włączenie rufinamidu z włączeniem jakiegokolwiek innego wybranego przez badacza leku przeciwpadaczkowego do 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych, stosowanych zgodnie z obowiązującym schematem leczenia dzieci i młodzieży w wieku od 1 do mniej niż 4 lat z niedostatecznie kontrolowanym zespołem Lennox - Gastauta. Dwudziestu pięciu pacjentów, z których 10 było w wieku od 1 do 2 lat, otrzymywało rufinamid w terapii uzupełniającej przez 24 tygodnie w dawce do 45 mg/kg mc./dobę, w 2 dawkach podzielonych. Najczęściej zgłaszanymi przez pacjentów z grupy leczonej rufinamidem zdarzeniami niepożądanymi (występowały u  $\geq 10\%$  pacjentów) były: zakażenia górnych dróg oddechowych oraz wymioty (28,0% każde), zapalenie płuc i senność (20,0% każde), zapalenie zatok, zapalenie ucha środkowego, biegunka, kaszel i gorączka (16,0% każde), zapalenie oskrzeli, zaparcia, zatłoczony nos, wysypka, drażliwość oraz zmniejszony apetyt (12,0% każde). Częstość występowania, rodzaj oraz ciężkość działań niepożądanych były podobne do obserwowanych u dzieci w wieku 4 lat i starszych, młodzieży i dorosłych. Nie określono charakterystyki zależnej od wieku w bazie danych dotyczących bezpieczeństwa u dzieci w wieku poniżej 4 lat ze względu na małą liczbę pacjentów włączonych do badania.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

### **4.9 Przedawkowanie**

U pacjentów, u których doszło do ostrego przedawkowania, można wykonać płukanie żołądka lub wywołać wymioty w celu usunięcia treści żołądkowej. Nie istnieje swoista odtrutka na rufinamid. Należy prowadzić leczenie objawowe, które może obejmować hemodializę (patrz punkt 5.2).

Wielokrotne podawanie dawek wynoszących 7 200 mg/dobę nie powodowało poważnych objawów przedmiotowych i podmiotowych.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpadaczkowe, pochodne karboksamidu. Kod ATC: N03AF03.

#### Mechanizm działania

Rufinamid moduluje aktywność kanałów sodowych, wydłużając okres ich inaktywacji. Rufinamid wykazuje aktywność w wielu zwierzęcych modelach padaczki.



## Doświadczenie kliniczne

W badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo podawano produkt Inovelon (tabletki zawierające rufinamid) w dawkach do 45 mg/kg mc./dobę przez 84 dni 139 pacjentom, u których występowały nieskutecznie leczone napady w przebiegu zespołu Lennox - Gastauta (w tym nietypowe napady nieświadomości i napady atoniczne). Do badania włączono mężczyzn i kobiety (w wieku od 4 do 30 lat) z napadami różnych typów w wywiadzie, do których musiały zaliczać się nietypowe napady nieświadomości i napady atoniczne (tj. napady toniczno-atoniczne lub astatyczne), otrzymujący stałe dawki 1 do 3 przeciwpadaczkowych produktów leczniczych. Przed początkowym, 28-dniowym okresem u pacjentów tych wystąpiło co najmniej 90 napadów, a w ciągu 6 miesięcy przed przystąpieniem do badania wykazano obecność zespołów fal ostrych z falą wolną (2,5 Hz) w badaniu EKG. Masa ciała wybranych pacjentów nie była mniejsza niż 18 kg, a badanie TK lub MRI wykazało brak postępujących zmian. Wszystkie napady były klasyfikowane zgodnie z poprawioną klasyfikacją Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE). Ponieważ dla opiekunów precyzyjne rozróżnienie napadów tonicznych i atonicznych może stanowić trudność, międzynarodowy panel ekspertów w dziedzinie neurologii dziecięcej wyraził zgodę na połączenie tych typów napadów w jednej grupie i nadanie im wspólnej nazwy napadów toniczno-atonicznych lub „napadów nieświadomości”. Zgodnie z taką definicją, napady nieświadomości stanowiły jeden z głównych punktów końcowych badania. Obserwowano istotną statystycznie poprawę wszystkich trzech głównych zmiennych: odsetkowej zmiany całkowitej częstości występowania napadów padaczkowych w ciągu 28 dni leczenia podtrzymującego w odniesieniu do wartości wyjściowych (-35,8% w grupie otrzymującej Inovelon vs. -1,6% w grupie placebo,  $p = 0,0006$ ), liczby napadów toniczno-atonicznych (-42,9% w grupie otrzymującej Inovelon vs. 2,2% w grupie placebo,  $p = 0,0002$ ) oraz stopnia ciężkości napadów ocenianych w skali *Global Evaluation* przez rodzica (opiekuna) po zakończeniu okresu badania metodą podwójnie ślepej próby (znaczna lub bardzo znaczna poprawa u 32,2% w grupie otrzymującej Inovelon vs. 14,5% w grupie placebo,  $p = 0,0041$ ).

Dodatkowo, produkt Inovelon (rufinamid zawiesina doustna) był podawany w wielośrodowym, otwartym badaniu porównującym włączenie rufinamidu do włączenia jakiegokolwiek innego wybranego przez badacza leku przeciwpadaczkowego do 1 do 3 leków przeciwpadaczkowych stosowanych zgodnie z obowiązującym schematem leczenia dzieci i młodzieży w wieku od 1 do mniej niż 4 lat z niedostatecznie kontrolowanym zespołem Lennox - Gastauta. W badaniu tym 25 pacjentów otrzymywało rufinamid w terapii uzupełniającej przez 24 tygodnie w dawce 45 mg/kg mc./dobę w dwóch dawkach podzielonych. W grupie kontrolnej w sumie 12 pacjentów otrzymało inne przeciwpadaczkowe produkty lecznicze wybrane przez badaczy. Badanie nakierowane było głównie na bezpieczeństwo badanych i nie miało wystarczającej mocy, aby wykazać różnicę odnośnie zmiennych dotyczących napadów. Profil zdarzeń niepożądanych był podobny do obserwowanego u dzieci w wieku 4 lat i starszych, młodzieży i dorosłych. Dodatkowo, przebadano rozwój poznawczy, zachowanie oraz rozwój mowy u pacjentów leczonych rufinamidem w porównaniu z leczonymi jakimikolwiek innymi lekami przeciwpadaczkowymi. Zmiana średniej określonej metodą najmniejszych kwadratów całkowitego wyniku uzyskanego w kwestionariuszu CBCL (ang.: Child Behaviour Checklist) po 2 latach leczenia wynosiła 53,75 dla grupy otrzymującej inne przeciwpadaczkowe produkty lecznicze oraz 56,35 dla grupy otrzymującej rufinamid (średnia zmiana określona metodą najmniejszych kwadratów [95% CI] +2,60 [-10,5; 15,7];  $p = 0,6928$ ), a różnica pomiędzy metodami leczenia wynosiła -2,776 (95% CI: -13,3; 7,8;  $p = 0,5939$ ).

W badaniach metodą populacyjnego modelowania farmakokinetycznego i farmakodynamicznego wykazano zależność pomiędzy stężeniem rufinamidu a zmniejszeniem częstości występowania wszystkich napadów padaczkowych i napadów toniczno-atonicznych, poprawą ogólnej oceny ciężkości napadów oraz zwiększeniem prawdopodobieństwa zmniejszenia częstości napadów.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Maksymalne stężenie leku w osoczu występuje po około 6 godzinach od podania. Po podaniu dawki zdrowym osobom oraz pacjentom (na czczo lub po posiłku) maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) oraz AUC rufinamidu wzrasta wolniej niż wynikałoby to z zależności proporcjonalnej do dawki. To zjawisko jest prawdopodobnie wywołane zmniejszeniem wchłaniania wraz ze zwiększającą się dawką. Pokarm powoduje zwiększenie dostępności biologicznej (AUC) pojedynczej dawki rufinamidu o około 34% i maksymalnego stężenia w osoczu o 56%.

Wykazano, że produkt Inovelon zawiesina doustna oraz Inovelon tabletki powlekane są biorównoważne.

### Dystrybucja

W badaniach *in vitro* wykazano, że jedynie niewielka część rufinamidu (34%) wiąże się z białkami surowicy, głównie z albuminą (w około 80%). Oznacza to, że, u osób otrzymujących leczenie skojarzone, ryzyko interakcji lekowych na skutek zjawiska wypierania innych substancji z miejsc wiązania jest minimalne. Rufinamid wykazuje równomierną dystrybucję w erytrocytach i osoczu.

### Metabolizm

Rufinamid jest niemal w całości wydalany w wyniku przemian metabolicznych. Główny szlak metaboliczny prowadzi do hydrolizy grupy karboksamidowej i powstania nieaktywnej farmakologicznie pochodnej kwasowej — CGP 47292. Udział cytochromu P-450 w przemianach metabolicznych leku jest znikomy. Nie można wykluczyć ponad wszelką wątpliwość tworzenia niewielkich ilości koniugatów glutationu.

W badaniach *in vitro* ustalono, że rufinamid nie wykazuje zdolności do hamowania kompetycyjnego ani do hamowania wspólnych mechanizmów działania następujących izoenzymów ludzkiego układu cytochromu P-450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 lub CYP4A9/11-2 lub wykazuje taką zdolność jedynie w minimalnym stopniu.

### Eliminacja

U zdrowych osób oraz u pacjentów z padaczką okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi około 6-10 godzin. Dawkowanie dwa razy na dobę (co 12 godzin) prowadzi do kumulacji rufinamidu w stopniu wynikającym z długości okresu półtrwania w końcowej fazie eliminacji. Oznacza to, że zmiany parametrów farmakokinetycznych przebiegają w funkcji czasu (tj. nie występuje zjawisko autoindukcji metabolizmu).

W badaniu obejmującym 3 zdrowych ochotników po podaniu radioznacznika stwierdzono, że substancja macierzysta (rufinamid) była głównym związkem radioaktywnym w osoczu. Rufinamid emitował 80% całkowitej radioaktywności, a metabolit CGP 47292 — jedynie około 15%. Substancja czynna oraz pochodne były wydalane głównie przez nerki (84,7% podanej dawki).

### Liniowość lub nieliniowość

Dostępność biologiczna rufinamidu jest zależna od dawki — zwiększaniu wielkości dawki towarzyszy zmniejszenie dostępności biologicznej.

## Parametry farmakokinetyczne w szczególnych grupach pacjentów

### *Płeć*

W celu oceny zależności pomiędzy płcią i charakterystyką farmakokinetyczną przeprowadzono badanie rufinamidu metodą modelowania farmakokinetycznego. Wyniki tego badania dowiodły, że własności farmakokinetyczne rufinamidu nie zależą w istotnym klinicznie stopniu od płci.

### *Zaburzenie czynności nerek*

Po podaniu jednej dawki 400 mg rufinamidu nie stwierdzono różnic pod względem parametrów farmakokinetycznych pomiędzy pacjentami z przewlekłą oraz ciężką niewydolnością nerek w porównaniu z populacją osób zdrowych. Niemniej jednak u pacjentów, którym podano rufinamid, a następnie przeprowadzono hemodializę, obserwowano zmniejszenie stężenia leku w osoczu o około 30%, co sugeruje że hemodializa może stanowić użyteczną metodę postępowania w przypadku przedawkowania (patrz punkty 4.2 i 4.9).

### *Zaburzenie czynności wątroby*

Ponieważ nie przeprowadzono badań obejmujących osoby z zaburzeniem czynności wątroby, nie zaleca się stosowania produktu Inovelon w tej populacji pacjentów (patrz punkt 4.2).

### *Osoby w podeszłym wieku*

W badaniu zdrowych ochotników w podeszłym wieku nie stwierdzono istotnych różnic parametrów farmakokinetycznych w porównaniu z populacją dorosłych w młodszym wieku.

### *Dzieci w wieku 1-12 lat*

Klirens rufinamidu u dzieci jest na ogół mniejszy niż u dorosłych, a różnica zależy od wielkości ciała; klirens rufinamidu wzrasta wraz z masą ciała.

W przeprowadzonej ostatnio populacyjnej analizie parametrów farmakokinetycznych rufinamidu obejmującej połączone dane 139 osób (115 pacjentów z zespołem Lennox - Gastauta i 24 zdrowe osoby), w tym 83 dzieci i młodzieży z zespołem Lennox - Gastauta (10 pacjentów w wieku od 1 roku do <2 lat, 14 pacjentów w wieku od 2 do <4 lat, 14 pacjentów w wieku od 4 do <8 lat, 21 pacjentów w wieku od 8 do <12 lat i 24 pacjentów w wieku od 12 do <18 lat), wykazano, że w przypadku podawania pacjentom z zespołem Lennox - Gastauta w wieku od 1 roku do <4 lat rufinamidu w dawce określonej w mg/kg mc./dobę osiąga się ekspozycję porównywalną do obserwowanej u pacjentów z tym zespołem w wieku  $\geq 4$  lat, u których uzyskano skuteczność produktu leczniczego.

Nie prowadzono badań z udziałem noworodków ani niemowląt w wieku do 1 roku życia.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W konwencjonalnych badaniach dotyczących bezpieczeństwa farmakologicznego nie wykazano, by stosowanie klinicznych dawek leku wiązało się ze szczególnymi zagrożeniami.

Objawy toksyczności obserwowane u psów, u których wywołano ekspozycję zbliżoną do ekspozycji u ludzi przyjmujących maksymalną zalecaną dawkę, obejmowały zmiany patologiczne wątroby, w tym zatory żółciowe, zastój żółci oraz zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Uważa się, że objawy są związane ze wzmożonym wydzielaniem żółci u tych gatunków zwierząt. W badaniach toksyczności dawek wielokrotnych u szczurów i małp nie stwierdzono dowodów na występowanie ryzyka.

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej oraz rozwojowej stwierdzono ograniczenie wzrostu i rozwoju płodów, a także przypadki poronień na skutek działania toksycznego na organizm matki. Niemniej jednak u potomstwa nie obserwowano niekorzystnych zmian morfologicznych ani czynnościowych, w tym również zaburzeń pamięci czy procesu uczenia. W badaniach myszy, szczurów i królików nie wykazano działania teratogenne rufinamidu.

Profil toksyczności rufinamidu u młodych zwierząt był podobny do obserwowanego u zwierząt dorosłych. Zarówno u młodych, jak i dorosłych szczurów i psów obserwowano zmniejszenie przyrostu masy ciała. Zarówno u młodych, jak i dorosłych zwierząt stwierdzono łagodną hepatotoksyczność po ekspozycji niższej lub podobnej do obserwowanej u pacjentów w warunkach klinicznych. Wykazano, że po zakończeniu leczenia wszystkie zmiany mają charakter przemijający.

Nie stwierdzono również działania genotoksycznego ani rakotwórczego rufinamidu. Objawem niepożądanym, którego nie obserwowano w badaniach klinicznych, a który występował u zwierząt otrzymujących dawki podobne do stosowanych u ludzi i który może mieć znaczenie w praktyce klinicznej, było włóknienie szpiku kostnego u myszy (badanie rakotwórczości u myszy). Uznano, że łagodne nowotwory kości (kostniaki) oraz rozrost tkanki kostnej u myszy jest następstwem aktywacji swoistego wirusa mysiego przez jony fluorkowe uwalniane na jednym z etapów metabolizmu tlenowego rufinamidu.

Objawy możliwej immunotoksyczności obserwowano w 13-tygodniowym badaniu na psach, w którym u samców otrzymujących duże dawki leku wystąpiło istotne klinicznie zmniejszenie rozmiarów oraz inwolucja grasic. W tym samym 13-tygodniowym badaniu u samic opisywano niewielką częstość występowania zmian w obrębie szpiku kostnego i tkanki limfoidalnej. Jedynie w badaniu rakotwórczości u szczurów stwierdzono zmniejszenie liczby komórek w szpiku kostnym i zanik grasicy.

#### Ocena ryzyka dla środowiska:

Badania ryzyka dla środowiska wykazały, że rufinamid bardzo długo utrzymuje się w środowisku (patrz punkt 6.6).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna (E460)

Karmeloza sodowa (E466)

Hydroksyetyloceluloza

Kwas cytrynowy, bezwodny (E330)

Simetikon w 30% emulsji zawierającej kwas benzoesowy, cyklotetrasiloksan, dimetikon, glikolu stearynian i glicerolu distearynian, metylocelulozę, PEG-40 stearynian (glikolu polietylenowego stearynian), polisorbiniian 65, krzemionkę w żelu, kwas sorbowy, kwas siarkowy oraz wodę.

Poloksamer 188

Metylu parahydroksybenzoesan (E218)

Propylu parahydroksybenzoesan (E216)

Glikol propylenowy (E1520)

Potasu sorbinian (E202)

Sorbitol (E420), ciekły (niekrystalizujący)

Aromat pomarańczowy

Woda

### **6.3 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

Po pierwszym otwarciu: 90 dni.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego. Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka z orientowanego tereftalanu polietylenu (o-PET) zaopatrzona w zamknięcie z polipropylenu (PP) chroniące przed otwarciem butelki przez dzieci; każda butelka zawiera 460 ml zawiesiny i znajduje się w zewnętrznym pudełku tekturowym.

Każde pudełko tekturowe zawiera jedną butelkę, dwie identycznie wyskalowane strzykawki doustne dozujące oraz wciskany łącznik do butelki. Strzykawki doustne dozujące mają podziałki co 0,5 ml.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Przygotowanie: Dostarczony w pudełku wraz z produktem łącznik do butelki należy przed zastosowaniem mocno wcisnąć do szyjki butelki i pozostawić w niej przez cały okres użytkowania butelki. Strzykawkę dozującą należy wsunąć do wciskanego łącznika do butelki i pobrać dawkę z butelki w pozycji odwróconej. Po każdym użyciu należy nałożyć nakrętkę. Nakrętka jest dobrze dopasowana, gdy łącznik do butelki znajduje się na swoim miejscu.

Zgłębnik nosowo-żołądkowy (NG): zgłębnik z polichlorku winylu (PCW) o długości do 40 cm i średnicy 5 Fr. Dla zapewnienia odpowiedniego dawkowania, po podaniu zawiesiny doustnej zgłębnik do karmienia dojelitowego musi być przepłukany przynajmniej raz 1 ml wody.

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Ten produkt leczniczy może oddziaływać szkodliwie na środowisko. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami (patrz punkt 5.3).

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/06/378/017

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 stycznia 2007  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 stycznia 2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

### **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

## **E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**



**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **ZEWNĘTRZNY KARTON**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Inovelon 100 mg tabletki powlekane  
Rufinamid

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki zawiera 100 mg rufinamidu.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę. Dodatkowe informacje przedstawiono w ulotce dla pacjenta.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

**10**

10 tabletek powlekanych

**30**

30 tabletek powlekanych

**50**

50 tabletek powlekanych

**60**

60 tabletek powlekanych

**100**

100 tabletek powlekanych

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (MM/RRRR)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/06/378/001-005

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Inovelon 100 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Inovelon 100 mg tabletki powlekane  
Rufinamid

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eisai

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**4. NUMER SERII**

Nr serii

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **ZEWNĘTRZNY KARTON**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Inovelon 200 mg tabletki powlekane  
Rufinamid

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki zawiera 200 mg rufinamidu.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę. Dodatkowe informacje przedstawiono w ulotce dla pacjenta.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

**10**

10 tabletek powlekanych

**30**

30 tabletek powlekanych

**50**

50 tabletek powlekanych

**60**

60 tabletek powlekanych

**100**

100 tabletek powlekanych

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (MM/RRRR)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/06/378/006-010

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Inovelon 200 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Inovelon 200 mg tabletki powlekane  
Rufinamid

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eisai

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**4. NUMER SERII**

Nr serii

**5. INNE**



## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **ZEWNĘTRZNY KARTON**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Inovelon 400 mg tabletki powlekane  
Rufinamid

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki zawiera 400 mg rufinamidu.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera laktozę. Dodatkowe informacje przedstawiono w ulotce dla pacjenta.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

**10**

10 tabletek powlekanych

**30**

30 tabletek powlekanych

**50**

50 tabletek powlekanych

**60**

60 tabletek powlekanych

**100**

100 tabletek powlekanych

**200**

200 tabletek powlekanych

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (MM/RRRR)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/06/378/011-016

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Inovelon 400 mg tabletki

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTRY**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Inovelon 400 mg tabletki powlekane  
Rufinamid

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Eisai

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:

**4. NUMER SERII**

Nr serii

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Inovelon 40 mg/ml zawiesina doustna  
Rufinamid

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

1 ml produktu Inovelon zawiesina doustna zawiera 40 mg rufinamidu.  
1 butelka zawiera 18 400 mg rufinamidu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera również: metylu parahydroksybenzoesan (E218)  
propylu parahydroksybenzoesan (E216)  
sorbitol (E420)

Dodatkowe informacje przedstawiono w ulotce dla pacjenta.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Zawiesina doustna 460 ml.  
Każde pudełko tekturowe zawiera 1 butelkę, 2 strzykawki oraz 1 wciskany łącznik do butelki.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Przed użyciem mocno wstrząsnąć.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności:  
Po pierwszym otwarciu: zużyć w ciągu 90 dni.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/06/378/017

**13. NUMER SERII**

Nr serii:

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Inovelon 40 mg/ml

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **Inovelon 100 mg tabletki powlekane Inovelon 200 mg tabletki powlekane Inovelon 400 mg tabletki powlekane Rufinamid**

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty,
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Inovelon i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Inovelon
3. Jak stosować lek Inovelon
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Inovelon
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Inovelon i w jakim celu się go stosuje**

Inovelon zawiera lek o nazwie rufinamid. Należy on do grupy leków przeciwpadaczkowych stosowanych w leczeniu padaczki (stanu, w którym pacjent ma napady padaczkowe lub drgawki).

Lek Inovelon jest stosowany z innymi lekami do leczenia napadów padaczkowych związanych z zespołem Lennox - Gastauta u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 1 roku. Mianem zespołu Lennox - Gastauta określa się grupę ciężkich padaczek, w przypadku których pacjent doświadcza powtarzających się napadów padaczkowych różnych typów.

Lek Inovelon został przepisany przez lekarza w celu zmniejszenia częstości napadów padaczkowych lub drgawek.

#### **2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Inovelon**

##### **Kiedy nie przyjmować leku Inovelon**

- jeśli pacjent ma uczulenie na rufinamid, pochodne triazolu lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- u pacjenta występuje wrodzony zespół krótkiego odstępu QT lub w rodzinie występował taki zespół (zaburzenia przewodnictwa elektrycznego serca), ponieważ rufinamid może prowadzić do pogorszenia się takiego stanu.
- pacjent ma chorą wątrobę. Istnieją jedynie ograniczone informacje dotyczące stosowania rufinamidu u takich pacjentów, dlatego w tej grupie konieczne może być wolniejsze



zwiększanie dawek leku. Jeśli choroba wątroby u pacjenta ma ciężki przebieg, lekarz może zdecydować, że lek Inovelon nie jest zalecany.

- u pacjenta wystąpi wysypka lub gorączka. Mogą to być objawy reakcji alergicznej. Należy bezzwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej, ponieważ niekiedy powikłania te mogą okazać się poważne.
- zwiększyła się liczba lub nasilenie napadów. Jeżeli to się zdarzy, należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- pacjent ma trudności w chodzeniu, wykonuje nieprawidłowe ruchy, ma zawroty głowy lub jest nadmiernie senny. Jeżeli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy poinformować o tym lekarza.
- jeśli kiedykolwiek w trakcie przyjmowania tego leku u pacjenta wystąpią myśli o samookaleczeniu się lub myśli samobójcze, należy **skontaktować się z lekarzem lub natychmiast udać się do lekarza** (patrz punkt 4).

Jeśli którekolwiek z wymienionych zdarzeń wystąpiło u pacjenta również w przeszłości, należy powiedzieć o nich lekarzowi.

### **Dzieci**

Leku Inovelon nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 1 roku, ze względu na brak wystarczających danych dotyczących jego stosowania w tej grupie wiekowej.

### **Lek Inovelon a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które są wydawane bez recepty. Jeśli pacjent przyjmuje następujące leki: fenobarbital, fosfentyoina, fentyoina lub prymidon, konieczna może być dokładna obserwacja pacjenta przez pierwsze dwa tygodnie leczenia, dwa tygodnie po zakończeniu leczenia oraz po istotnej zmianie dawkowania leku Inovelon. Konieczna może być zmiana dawki innych leków, ponieważ podawane jednocześnie z rufinamidem mogą być mniej skuteczne.

### Leki przeciwpadaczkowe a lek Inovelon

Jeżeli lekarz przepisze lub zaleci stosowanie dodatkowych leków przeciwpadaczkowych (np. walproinianu), pacjent musi poinformować lekarza, że zażywa lek Inovelon. W takim wypadku wskazane może być dostosowanie dawki.

U dorosłych i dzieci stosowanie równocześnie z rufinamidem walproinianu spowoduje wystąpienie wysokiego poziomu rufinamidu we krwi. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje walproinian, ponieważ konieczne może być zmniejszenie dawki leku Inovelon przez lekarza.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka przyjmuje hormonalne/doustne środki antykoncepcyjne, np. „pigułkę”. Lek Inovelon może sprawić, że pigułka nie będzie skutecznie zapobiegać ciąży. W związku z tym, podczas przyjmowania leku Inovelon zaleca się stosowanie dodatkowej, bezpieczniejszej i skuteczniejszej metody antykoncepcyjnej (takiej jak metoda mechaniczna, np. prezerwatywa).

Należy poinformować lekarza, jeżeli pacjent przyjmuje lek przeciwzakrzepowy – warfarynę. Konieczne może być dostosowanie dawki przez lekarza.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje digoksynę (lek stosowany w leczeniu chorób serca). Konieczne może być dostosowanie dawki przez lekarza.

## **Stosowanie leku Inovelon z jedzeniem i piciem**

Patrz punkt 3 – „Jak stosować lek Inovelon” w celu uzyskania informacji o przyjmowaniu leku Inovelon z jedzeniem i piciem.

## **Ciąża, karmienie piersią i płodność**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Przyjmowanie leku Inovelon podczas ciąży jest dopuszczalne wyłącznie za zgodą lekarza.

Podczas przyjmowania leku Inovelon nie zaleca się karmienia piersią, ponieważ nie wiadomo, czy rufinamid nie będzie obecny w mleku karmiących matek.

W trakcie leczenia lekiem Inovelon u kobiet w wieku rozrodczym konieczne jest stosowanie skutecznej antykoncepcji.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku w tym samym czasie co lek Inovelon, należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

## **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

U pacjenta po przyjęciu leku Inovelon mogą wystąpić zawroty głowy, senność lub niewyraźne widzenie, zwłaszcza na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki. Jeżeli wystąpią takie objawy, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

## **Lek Inovelon zawiera laktozę**

Jeżeli u pacjenta stwierdzono nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

## **3. Jak stosować lek Inovelon**

Ten lek należy zawsze przyjmować według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ustalenie odpowiedniej dla pacjenta dawki leku Inovelon może wymagać czasu. Lekarz obliczy dawkę w zależności od wieku i masy ciała pacjenta oraz tego, czy lek Inovelon jest stosowany w połączeniu z innym lekiem o nazwie walproinian.

### Dzieci w wieku od 1 roku do 4 lat

Zalecana dawka początkowa to 10 mg na każdy kilogram masy ciała dziennie. Należy ją przyjmować w dwóch równych dawkach — jedną połowę rano, a drugą wieczorem. Lekarz obliczy dawkę przeznaczoną do stosowania u danego pacjenta. Dawka może być zwiększana co trzeci dzień o 10 mg na każdy kilogram masy ciała.

Maksymalna dawka dobową zależy od tego, czy pacjent jednocześnie przyjmuje walproinian. Maksymalna dawka dobową u pacjentów nieleczonych walproinianem wynosi 45 mg na każdy kilogram masy ciała. Maksymalna dawka dobową u pacjentów przyjmujących walproinian wynosi 30 mg na każdy kilogram masy ciała.

### Dzieci i młodzież w wieku 4 lat i starsze, o masie ciała poniżej 30 kg

Zalecana dawka początkowa to 200 mg na dobę, przyjmowana w dwóch równych dawkach — jedna połowa rano, a druga wieczorem. Lekarz obliczy dawkę przeznaczoną do stosowania u danego pacjenta. Dawka może być zwiększana co trzeci dzień o 200 mg.

Maksymalna dawka dobową zależy od tego, czy pacjent jednocześnie przyjmuje walproinian. Maksymalna dawka dobową u pacjentów nieleczonych walproinianem wynosi 1 000 mg. Maksymalna dawka dobową u pacjentów przyjmujących walproinian wynosi 600 mg.

### Dorośli, młodzież i dzieci o masie ciała 30 kg i więcej

Zalecana dawka początkowa to 400 mg na dobę, przyjmowana w dwóch równych dawkach — jedna połowa rano, a druga wieczorem. Lekarz obliczy dawkę przeznaczoną do stosowania u danego pacjenta. Dawka może być zwiększana o 400 mg co drugi dzień.

Maksymalna dawka dobową zależy od tego, czy pacjent jednocześnie przyjmuje walproinian. Maksymalna dawka dobową u pacjentów nieleczonych walproinianem wynosi do 3 200 mg, w zależności od masy ciała. Maksymalna dawka dobową u pacjentów przyjmujących walproinian wynosi do 2 200 mg, w zależności od masy ciała.

U niektórych pacjentów skuteczne są mniejsze dawki i lekarz może dostosować dawkę, w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Jeżeli pacjent odczuwa działania niepożądane, lekarz może wolniej zwiększać dawkę.

Tabletki należy przyjmować dwa razy na dobę, rano i wieczorem, popijając wodą. Lek Inovelon należy przyjmować z jedzeniem. Jeżeli pacjent ma trudności z połknięciem, można pokruszyć tabletkę, dodać do powstałego proszku pół szklanki wody (100 ml), wymieszać i natychmiast wypić. Można również przełamać tabletki na połowy i połknąć, popijając wodą.

Nie należy zmniejszać dawki ani przerywać leczenia, jeśli nie zalecił tego lekarz.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Inovelon**

Jeżeli pacjent przyjął większą niż zalecana ilość leku Inovelon, powinien bezzwłocznie powiadomić lekarza lub farmaceutę, bądź udać się do oddziału ratunkowego lub izby przyjęć najbliższego szpitala (należy wziąć lek ze sobą).

### **Pominięcie przyjęcia leku Inovelon**

W razie pominięcia dawki należy kontynuować stosowanie leku zgodnie ze zwykłym dawkowaniem. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli pominięto więcej niż jedną dawkę, należy zasięgnąć opinii lekarza.

### **Przerwanie przyjmowania leku Inovelon**

Jeżeli lekarz zaleci przerwanie leczenia, należy postępować zgodnie z zaleceniami lekarza w zakresie stopniowego zmniejszania dawki leku Inovelon, aby zminimalizować ryzyko nasilenia napadów padaczkowych.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### 4. **Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Inovelon może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące objawy niepożądane mogą być bardzo ciężkie:

Wysypka i/lub gorączka. Mogą to być objawy reakcji alergicznej. Jeżeli się pojawią, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub udać się do szpitala.

Zmiana rodzaju napadów lub częstości napadów, które długo trwają (nazywane stanem padaczkowym). Należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Niewielka liczba ludzi leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak Inovelon, miała myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa. Jeżeli pacjent doświadcza takich myśli, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 2).

W trakcie stosowania tego leku u pacjenta mogą wystąpić następujące działania niepożądane. Jeśli wystąpi którykolwiek z nich, należy powiadomić lekarza:

Bardzo częste (występują częściej niż u 1 na 10 pacjentów) działania niepożądane leku Inovelon:

Zawroty głowy, bóle głowy, nudności, wymioty, senność, uczucie przemęczenia.

Częste (występują częściej niż u 1 na 100 pacjentów) objawy niepożądane leku Inovelon:

Zaburzenia związane z pracą nerwów, np. trudności w chodzeniu, nieprawidłowe ruchy, drgawki (napady padaczkowe), nieprawidłowe ruchy gałek ocznych, pogorszenie ostrości wzroku, drżenia mięśniowe.

Zaburzenia dotyczące układu pokarmowego, w tym: ból brzucha, zaparcia, niestrawność, luźne stolce (biegunka), zmiana lub utrata apetytu, zmniejszenie masy ciała.

Zakażenia: zakażenie ucha, grypa, przekrwienie błony śluzowej nosa, zakażenia dolnych dróg oddechowych.

Ponadto u pacjentów występowały: lęk, bezsenność, krwawienia z nosa, trądzik, wysypka, ból pleców, nieregularne krwawienia miesięczne, pojawianie się siniaków, urazy głowy (w wyniku przypadkowego urazu podczas napadu padaczkowego).

Niezbyt częste (występują częściej niż u 1 na 1000, ale rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów) działania niepożądane leku Inovelon:

Reakcje uczuleniowe oraz zwiększenie wartości wskaźników czynności wątroby (zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych).

#### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

#### 5. **Jak przechowywać lek Inovelon**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze i tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie stosować tego leku, jeśli widoczna jest zmiana jego wyglądu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Inovelon**

- Substancją czynną jest rufinamid.

Każda tabletkowa powlekana 100 mg zawiera 100 mg rufinamidu.

Każda tabletkowa powlekana 200 mg zawiera 200 mg rufinamidu.

Każda tabletkowa powlekana 400 mg zawiera 400 mg rufinamidu.

- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, skrobia kukurydziana, kroskarmeloza sodowa, hypromeloza, magnezu stearynian, sodu laurylosiarczan oraz krzemu dwutlenekbezwodny, koloidalny. W skład otoczki wchodzi hypromeloza, makrogol (8000), tytanu dwutlenek (E171), talk oraz żelaza tlenek czerwony (E172).

### **Jak wygląda lek Inovelon i co zawiera opakowanie**

- Inovelon 100 mg tabletki powlekane są różowe, owalne, nieco wypukłe, z linią dzielącą po obu stronach. Jedna strona tabletki jest gładka, a na drugiej wytłoczono napis „C261”. Tabletki są dostępne w opakowaniach zawierających po 10, 30, 50, 60 i 100 tabletek powlekanych.
- Inovelon 200 mg tabletki powlekane są różowe, owalne, nieco wypukłe, z linią dzielącą po obu stronach. Jedna strona tabletki jest gładka, a na drugiej wytłoczono napis „C262”. Tabletki są dostępne w opakowaniach zawierających po 10, 30, 50, 60 i 100 tabletek powlekanych.
- Inovelon 400 mg tabletki powlekane są różowe, owalne, nieco wypukłe, z linią dzielącą po obu stronach. Jedna strona tabletki jest gładka, a na drugiej wytłoczono napis „C263”.

Tabletki są dostępne w opakowaniach zawierających po 10, 30, 50, 60, 100 i 200 tabletek powlekanych.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

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

Wytwórca:

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**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  
(Németország)

**Danmark**

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

**Malta**

Cherubino LTD  
Tel.: +356 21343270

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**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)

**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)

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **Inovelon 40 mg/ml zawiesina doustna**

#### **Rufinamid**

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Inovelon i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Inovelon
3. Jak stosować lek Inovelon
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Inovelon
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Inovelon i w jakim celu się go stosuje**

Inovelon zawiera lek o nazwie rufinamid. Należy on do grupy leków nazywanych przeciwpadaczkowymi, stosowanych w leczeniu padaczki (stanu, w którym pacjent ma napady padaczkowe lub drgawki).

Lek Inovelon jest stosowany z innymi lekami do leczenia napadów padaczkowych związanych z zespołem Lennox - Gastauta u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 1 roku. Zespół Lennox - Gastauta jest to nazwa grupy ciężkich padaczek, w przypadku których pacjent doświadcza powtarzających się napadów padaczkowych różnych typów.

Lek Inovelon został przepisany przez lekarza w celu zmniejszenia ilości napadów padaczkowych lub drgawek.

#### **2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Inovelon**

##### **Kiedy nie przyjmować leku Inovelon**

- jeśli pacjent ma uczulenie na rufinamid, pochodne triazolu lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- u pacjenta występuje wrodzony zespół krótkiego odstępu QT lub w rodzinie występował taki zespół (zaburzenia przewodnictwa elektrycznego serca), ponieważ rufinamid może prowadzić do pogorszenia się takiego stanu.
- pacjent ma chorą wątrobę. Istnieją jedynie ograniczone informacje dotyczące stosowania rufinamidu u takich pacjentów, dlatego w tej grupie konieczne może być wolniejsze



- zwiększanie dawek leku. Jeśli choroba wątroby u pacjenta ma ciężki przebieg, lekarz może zdecydować, że lek Inovelon nie jest zalecany.
- u pacjenta wystąpi wysypka lub gorączka. Mogą to być objawy reakcji alergicznej. Należy bezzwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej, ponieważ niekiedy mogą wystąpić poważne powikłania.
  - zwiększyła się liczba lub nasilenie napadów. Jeżeli to się zdarzy, należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem.
  - pacjent ma trudności w chodzeniu, wykonuje nieprawidłowe ruchy, ma zawroty głowy lub jest nadmiernie senny. Jeżeli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy poinformować o tym lekarza.
  - jeśli kiedykolwiek w trakcie przyjmowania tego leku u pacjenta wystąpią myśli o samookaleczeniu się lub myśli samobójcze, należy **skontaktować się z lekarzem lub natychmiast udać się do lekarza** (patrz punkt 4).

Jeśli którekolwiek z wymienionych zdarzeń wystąpiło u pacjenta również w przeszłości, należy powiedzieć o nich lekarzowi.

## **Dzieci**

Leku Inovelon nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 1 roku, ze względu na brak wystarczających danych dotyczących stosowania w tej grupie wiekowej.

## **Lek Inovelon a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które wydawane są bez recepty. Jeśli pacjent przyjmuje następujące leki: fenobarbital, fosfenytoina, fenytoina lub prymidon, konieczna może być dokładna obserwacja pacjenta przez pierwsze dwa tygodnie leczenia, dwa tygodnie po zakończeniu leczenia oraz po istotnej zmianie dawkowania leku Inovelon. Konieczna może być zmiana dawki innych leków, ponieważ podawane jednocześnie z rufinamidem mogą być mniej skuteczne.

### Leki przeciwpadaczkowe a lek Inovelon

Jeżeli lekarz przepisze lub zaleci stosowanie dodatkowych leków przeciwpadaczkowych (np. walproinianu), pacjent musi poinformować lekarza, że zażywa lek Inovelon. W takim wypadku wskazane może być dostosowanie dawki.

U dorosłych i dzieci stosowanie równocześnie z rufinamidem wysokich dawek walproinianu spowoduje wystąpienie wysokiego poziomu rufinamidu we krwi. Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje walproinian, ponieważ konieczne może być zmniejszenie dawki leku Inovelon przez lekarza.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka przyjmuje hormonalne/doustne środki antykoncepcyjne, np. „pigułkę”. Lek Inovelon może sprawić, że pigułka nie będzie skutecznie zapobiegać ciąży. W związku z tym, podczas przyjmowania leku Inovelon zaleca się stosowanie dodatkowej, bezpiecznej i skutecznej metody antykoncepcyjnej (takiej jak metoda mechaniczna, np. prezerwatywa).

Należy poinformować lekarza, jeżeli pacjent przyjmuje lek przeciwzakrzepowy – warfarynę. Konieczne może być dopasowanie dawki przez lekarza.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeżeli pacjent przyjmuje digoksynę (lek stosowany w leczeniu chorób serca). Konieczne może być dopasowanie dawki przez lekarza.

## **Stosowanie leku Inovelon z jedzeniem i pićciem**

Patrz punkt 3 – „Jak stosować lek Inovelon” w celu uzyskania informacji o przyjmowaniu leku Inovelon z jedzeniem i pićciem.

## **Ciąża, karmienie piersią i płodność**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinnaporadzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Przyjmowanie leku Inovelon podczas ciąży jest dopuszczalne wyłącznie za zgodą lekarza.

Podczas przyjmowania leku Inovelon nie zaleca się karmienia piersią, ponieważ nie wiadomo, czy rufinamid nie będzie obecny w mleku karmiących matek.

W trakcie leczenia lekiem Inovelon u kobiet w wieku rozrodczym konieczne jest stosowanie skutecznej antykoncepcji.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku w tym samym czasie co lek Inovelon należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

## **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

U pacjenta po przyjęciu leku Inovelon mogą wystąpić zawroty głowy, senność lub niewyraźne widzenie, w szczególności na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki. Jeżeli wystąpią takie objawy, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

## **Lek Inovelon zawiera sorbitol**

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego leku.

## **Lek Inovelon zawiera parahydroksybenzoesan metylu (E218) oraz parahydroksybenzoesan propylu (E216).**

Te składniki mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

## **3. Jak stosować lek Inovelon**

Ten lek należy zawsze przyjmować według zaleceń lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ustalenie odpowiedniej dla pacjenta dawki leku Inovelon może wymagać czasu. Lekarz obliczy dawkę w zależności od wieku i masy ciała pacjenta oraz tego, czy lek Inovelon jest stosowany w połączeniu z innym lekiem o nazwie walproinian.

### Dzieci w wieku od 1 roku do 4 lat

Zalecana dawka początkowa to 10 mg (0,25 ml) na każdy kilogram masy ciała dziennie. Należy ją przyjmować w dwóch równych dawkach — jedną połowę rano, a drugą wieczorem. Lekarz obliczy dawkę przeznaczoną do stosowania u danego pacjenta. Dawka może być zwiększana co trzeci dzień o 10 mg (0,25 ml) na każdy kilogram masy ciała.

Maksymalna dawka dobowa zależy od tego, czy pacjent jednocześnie przyjmuje walproinian. Maksymalna dawka dobowa u pacjentów nieleczonych walproinianem wynosi 45 mg (1,125 ml) na każdy kilogram masy ciała. Maksymalna dawka dobowa u pacjentów przyjmujących walproinian wynosi 30 mg (0,75 ml) na każdy kilogram masy ciała.

### Dzieci i młodzież w wieku 4 lat i starsze, o masie ciała poniżej 30 kg

Zalecana dawka początkowa to 200 mg (5 ml) na dobę, przyjmowana w dwóch równych dawkach — jedna połowa rano, a druga wieczorem. Lekarz obliczy dawkę przeznaczoną do stosowania u danego pacjenta. Dawka może być zwiększana co trzeci dzień o 200 mg (5 ml).

Maksymalna dawka dobową zależy od tego, czy pacjent jednocześnie przyjmuje walproinian. Maksymalna dawka dobową u pacjentów nieleczonych walproinianem wynosi 1 000 mg (25 ml). Maksymalna dawka dobową u pacjentów przyjmujących walproinian wynosi 600 mg (15 ml).

#### Dorośli, młodzież oraz dzieci o masie ciała 30 kg lub większej

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa to 400 mg (10 ml) na dobę, przyjmowana w dwóch równych dawkach — jedna połowa rano, a druga wieczorem. Odpowiada to 10 ml zawiesiny podawanej w dawce 5 ml rano i dawce 5 ml wieczorem.

Lekarz obliczy dawkę przeznaczoną do stosowania u danego pacjenta. Dawka może być zwiększana o 400 mg (10 ml) co drugi dzień.

Maksymalna dawka dobową zależy od tego, czy pacjent jednocześnie przyjmuje walproinian. Maksymalna dawka dobową u pacjentów nieleczonych walproinianem wynosi do 3 200 mg (80 ml) w zależności od masy ciała. Maksymalna dawka dobową u pacjentów przyjmujących walproinian wynosi do 2 200 mg (55 ml) w zależności od masy ciała.

U niektórych pacjentów skuteczne są mniejsze dawki i lekarz może dopasować dawkę, w zależności od odpowiedzi na leczenie.

Jeżeli pacjent odczuwa działania niepożądane, lekarz może wolniej zwiększać dawkę.

Lek Inovelon zawiesina doustna należy przyjmować dwa razy na dobę, rano i wieczorem. Lek Inovelon należy przyjmować z jedzeniem.

#### Sposób podawania

W celu podania dawki leku należy użyć dostarczonej strzykawki i łącznika.

Wskazówki dotyczące stosowania strzykawki i łącznika przedstawiono poniżej:



1. Przed użyciem mocno wstrząsnąć.
2. Nacisnąć nakrętkę w dół (1) i odkręcić (2) w celu otwarcia butelki.
3. Wcisnąć łącznik do szyjki butelki do uzyskania ich szczelnego złączenia.
4. Wcisnąć całkowicie tłok strzykawki do dołu.
5. Wsunąć strzykawkę jak najgłębiej do otworu łącznika
6. Odwrócić butelkę do góry dnem i pobrać z niej przepisaną ilość leku Inovelon.
7. Odwrócić butelkę i wyjąć strzykawkę.
8. Łącznik pozostawić na miejscu i zamknąć butelkę nakrętką.
9. Po podaniu dawki oddzielić cylinder od tłoka i dokładnie wysuszyć całkowicie zanurzyć oba komponenty w GORĄCEJ wodzie z mydłem.

10. Zanurzyć cylinder i tłok w wodzie w celu usunięcia pozostałości detergentu, strząsnąć nadmiar wody i pozostawić komponenty do wyschnięcia na powietrzu. Nie wycierać dozowników.
11. Nie czyścić i zaprzestać stosowania strzykawki po 40 użyciach, lub gdy zmyją się oznaczenia na strzykawce.

Nie należy zmniejszać dawki ani przerywać leczenia, jeśli nie zalecił tego lekarz.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Inovelon**

Jeżeli pacjent przyjął większą niż zalecana ilość leku Inovelon, powinien bezzwłocznie powiadomić lekarza lub farmaceutę, bądź udać się do oddziału ratunkowego lub izby przyjęć w najbliższym szpitalu (należy wziąć lek ze sobą).

### **Pominięcie przyjęcia leku Inovelon**

W razie pominięcia przyjęcia dawki należy kontynuować przyjmowanie leku zgodnie ze zwykłym dawkowaniem. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli pominięto więcej niż jedną dawkę należy zasięgnąć opinii lekarza.

### **Przerwanie przyjmowania leku Inovelon**

Jeżeli lekarz zaleci przerwanie leczenia, należy postępować zgodnie z jego zaleceniami w zakresie stopniowego zmniejszania dawki leku Inovelon, aby zminimalizować ryzyko nasilenia napadów padaczkowych.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Następujące objawy niepożądane mogą mieć ciężki przebieg:

Wysypka i/lub gorączka. Mogą to być objawy reakcji alergicznej. Jeżeli się pojawią, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi lub udać się do szpitala.

Zmiana rodzaju napadów lub częstości napadów, które długo trwają (nazywane stanem padaczkowym). Należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Niewielka liczba ludzi leczonych lekami przeciwpadaczkowymi, takimi jak Inovelon, miała myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa. Jeżeli pacjent doświadcza takich myśli, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 2).

W trakcie stosowania tego leku u pacjenta mogą wystąpić następujące działania niepożądane. Jeśli wystąpi którykolwiek z następujących objawów niepożądanych, należy powiadomić lekarza.

Bardzo częste (częściej niż u 1 na 10 pacjentów) działania niepożądane leku Inovelon:

Zawroty głowy, bóle głowy, nudności, wymioty, senność, uczucie zmęczenia.

Częste (częściej niż u 1 na 100 pacjentów) objawy niepożądane leku Inovelon:

Zaburzenia związane z pracą nerwów, np.: trudności w chodzeniu, nieprawidłowe ruchy, drgawki/ napady padaczkowe, nieprawidłowe ruchy gałek ocznych, niewyraźne widzenie, drżenia mięśniowe.

Zaburzenia dotyczące układu pokarmowego, w tym: ból brzucha, zaparcia, niestrawność, luźne stolce (biegunka), zmiana lub utrata apetytu, zmniejszenie masy ciała.

Zakażenia: zakażenie ucha, grypa, przekrwienie błony śluzowej nosa, zakażenia dolnych dróg oddechowych.

Ponadto u pacjentów występowały: lęk, bezsenność, krwawienia z nosa, trądzik, wysypka, ból pleców, nieregularne krwawienia miesiączkowe, siniaczenia, urazy głowy (w wyniku przypadkowego urazu podczas napadu padaczkowego).

Niezbyt częste (między 1 na 100 i 1 na 1 000 pacjentów) działania niepożądane leku Inovelon:

Reakcje uczuleniowe oraz zwiększenie wartości wskaźników czynności wątroby (zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych).

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Inovelon**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie butelki i tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Zawiesinę można stosować do 90 dni po otwarciu butelki.

Nie stosować tego leku, jeśli widoczna jest zmiana jego wyglądu oraz zapachu. Lek należy zwrócić farmaceutyce.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Inovelon**

- Substancją czynną leku jest rufinamid. Każdy mililitr zawiera 40 mg rufinamidu. 5 ml zawiera 200 mg rufinamidu.
- Pozostałe składniki (substancje pomocnicze) to: celuloza mikrokrystaliczna oraz karmeloza sodowa, kwas cytrynowy bezwodny, simetikon w 30% emulsji (zawierającej kwas benzoesowy, cyklotetrasiloksan, dimetikon, glikolu stearynian i glicerolu distearynian, metylocelulozę, PEG-40 stearynian [glikolu polietylenowego stearynian], polisorbinię 65, krzemionkę w żelu, kwas sorbowy, kwas siarkowy oraz wodę), poloksamer 188, hydroksyetyloceluloza, metylu parahydroksybenzoesan (E218), propylu parahydroksybenzoesan (E216), potasu sorbinian, glikol propylenowy (E1520), sorbitol, ciekły (niekrystalizujący), aromat pomarańczowy oraz woda.

## **Jak wygląda lek Inovelon i co zawiera opakowanie**

- Lek Inovelon to biała, nieznacznie lepka zawiesina. Lek dostępny jest w butelce 460 ml, z dwoma identycznie wyskalowanymi strzykawkami doustnymi dozującymi oraz wciskany łączynikiem do butelki. Strzykawki doustne dozujące mają podziałki co 0,5 ml.

## **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

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

Wytwórca:  
Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

Eisai GesmbH organizačni složka  
Tel: + 420 242 485 839

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

Cherubino LTD  
Tel.: +356 21343270

### **Deutschland**

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

### **Nederland**

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

### **Eesti**

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

### **Norge**

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

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

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

**España**

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

**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)

**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)

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.