

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Inovelon 100 mg filmsko obložene tablete
Inovelon 200 mg filmsko obložene tablete
Inovelon 400 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Peroralna tableta

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 100 mg rufinamida.
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 200 mg rufinamida.
Ena filmsko obložena tableta vsebuje 400 mg rufinamida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena 100-miligramaska filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg laktoze (v obliki monohidrata).
Ena 200-miligramaska filmsko obložena tableta vsebuje 40 mg laktoze (v obliki monohidrata).
Ena 400-miligramaska filmsko obložena tableta vsebuje 80 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

100 mg: rožnata, približno ovalna, rahlo konveksna, dolga približno 10,2 mm, z zarezo na obeh straneh, z vtisnjnim napisom 'E261' na eni strani in brez napisa na drugi strani. Tableta se lahko deli na enaki polovici.

200 mg: rožnata, približno ovalna, rahlo konveksna, dolga približno 15,2 mm, z zarezo na obeh straneh, z vtisnjnim napisom 'E262' na eni strani in brez napisa na drugi strani. Tableta se lahko deli na enaki polovici.

400 mg: rožnata, približno ovalna, rahlo konveksna, dolga približno 18,2 mm, z zarezo na obeh straneh, z vtisnjnim napisom 'E263' na eni strani in brez napisa na drugi strani. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Inovelon je indicirano kot pomožno zdravilo pri zdravljenju epileptičnih napadov, povezanih z Lennox-Gastautovim sindromom (LGS), pri bolnikih, starih 1 leto ali starejših.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z rufinamidom naj uvede specialist pediater ali nevrolog z izkušnjami pri zdravljenju epilepsij.

Zdravilo Inovelon peroralna suspenzija in zdravilo Inovelon filmsko obložene tablete sta v enakih odmerkih zamenljiva. V času prehoda je treba bolnika nadzirati.

Odmerjanje

Uporaba pri otrocih, starih od 1 leta do 4 let

Bolniki, ki ne prejemajo valproata:

Zdravljenje je treba začeti z odmerkom 10 mg/kg/dan, ki ga dajemo v dveh enakomerno razdeljenih odmerkih s presledkom približno 12 ur. Odmerek se lahko glede na klinični odziv in prenašanje poveča do 10 mg/kg/dan vsak tretji dan do ciljnega odmerka 45 mg/kg/dan, ki se daje v dveh enakomerno razdeljenih odmerkih s presledkom približno 12 ur. Pri tej populaciji bolnikov je največji priporočeni odmerek 45 mg/kg/dan.

Bolniki, ki prejemajo valproat:

Ker valproat bistveno zmanjša očistek rufinamida, je pri bolnikih, ki sočasno uporabljajo valproat, priporočljiv manjši maksimalni odmerek zdravila Inovelon. Zdravljenje je treba začeti z odmerkom 10 mg/kg/dan, ki ga dajemo v dveh enakomerno razdeljenih odmerkih s presledkom približno 12 ur. Odmerek se lahko glede na klinični odziv in prenašanje poveča do 10 mg/kg/dan vsak tretji dan do ciljnega odmerka 30 mg/kg/dan, ki se daje v dveh enakomerno razdeljenih odmerkih s presledkom približno 12 ur. Pri tej populaciji bolnikov je največji priporočeni odmerek 30 mg/kg/dan.

Če priporočenega izračunanega odmerka zdravila Inovelon ni mogoče doseči, moramo dati odmerek, ki je najbližji 100-miligramski tableti.

Uporaba pri otrocih, starih 4 leta ali starejših, katerih telesna masa ne presega 30 kg

Bolniki s telesno maso, manjšo od 30 kg, ki ne jemljejo valproata:

Zdravljenje je treba začeti z dnevnim odmerkom 200 mg. Glede na klinični odziv in prenašanje zdravila lahko odmerek povečujemo postopoma po 200 mg/dan celo vsak tretji dan do največjega priporočenega odmerka 1.000 mg/dan.

Pri omejenem številu bolnikov so proučevali odmerke do 3.600 mg/dan.

Bolniki s telesno maso, manjšo od 30 kg, ki jemljejo tudi valproat:

Ker valproat signifikantno zmanjša očistek rufinamida, priporočamo bolnikom s telesno maso, manjšo od 30 kg, ki sočasno jemljejo valproat, manjši maksimalni odmerek zdravila Inovelon. Zdravljenje je treba začeti z dnevnim odmerkom 200 mg. Glede na klinični odziv in prenašanje zdravila lahko čez najmanj 2 dni odmerek zvečamo za 200 mg/dan na največji priporočeni odmerek, ki je 600 mg/dan.

Uporaba pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 4 leta ali starejših, ki tehtajo 30 kg ali več

Bolniki s telesno maso, večjo od 30 kg, ki ne jemljejo valproata:

Zdravljenje je treba začeti z dnevnim odmerkom 400 mg. Glede na klinični odziv in prenašanje zdravila lahko odmerek povečujemo postopoma po 400 mg/dan celo vsak drugi dan do največjega priporočenega odmerka, navedenega v spodnji preglednici.

razpon telesne mase	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
največji priporočeni odmerek	1.800 mg/dan	2.400 mg/dan	3.200 mg/dan

Pri omejenem številu bolnikov so proučevali odmerke do 4.000 mg/dan (v razponu telesne mase 30 - 50 kg) oziroma do 4.800 mg/dan (preko 50 kg).

Bolniki s telesno maso, večjo od 30 kg, ki jemljejo tudi valproat:

Zdravljenje je treba začeti z dnevnim odmerkom 400 mg. Glede na klinični odziv in prenašanje zdravila lahko odmerek povečujemo postopoma po 400 mg/dan celo vsak drugi dan do največjega priporočenega odmerka, navedenega v spodnji preglednici.

razpon telesne mase	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
največji priporočeni odmerki	1.200 mg/dan	1.600 mg/dan	2.200 mg/dan

Starejši bolniki

Podatki o uporabi rufinamida pri starejših bolnikih so omejeni. Ker farmakokinetika rufinamida pri starejših bolnikih ni spremenjena (glejte poglavje 5.2), prilagajanje odmerka pri bolnikih, starejših od 65 let, ni potrebno.

Okvara ledvic

Študija pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je pokazala, da prilagajanje odmerkov pri teh bolnikih ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Uporabe zdravila pri bolnikih z okvaro jeter niso proučevali. Pri zdravljenju bolnikov z blago do zmerno okvaro jeter priporočamo previdnost in skrbno titriranje odmerka. Uporaba zdravila pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni priporočljiva.

Prekinitev jemanja rufinamida

Ko želimo zdravljenje z rufinamidom prekiniti, moramo to storiti postopoma. V kliničnih preskušanjih so dosegli ukinitvev rufinamida tako, da so odmerki zmanjševali za približno 25 % vsak drugi dan (glejte poglavje 4.4).

Če bolnik pozabi vzeti enega ali več odmerkov, je potrebna klinična presoja za vsak primer posebej.

Nekontrolirane odprte študije kažejo na trajno dolgoročno učinkovitost, čeprav nobena kontrolirana študija ni trajala dlje kot tri mesece.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost rufinamida pri novorojenčkih, dojenčkih in malih otrocih, starih 1 leto ali manj, še ni bila dokazana. Podatkov ni na voljo (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Rufinamid je za peroralno uporabo.

Tableto je treba vzeti dvakrat na dan z vodo, zjutraj in zvečer, v dveh enakih odmerkih.

Zdravilo Inovelon je treba jemati s hrano (glejte poglavje 5.2). Bolnik, ki ima težave s požiranjem, lahko tablete zdrobi in vzame s polovico kozarca vode. Druga možnost je razdelitev tablete na zarezni na enaki polovici.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino, triazolne derivate ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Epileptični status

V kliničnih razvojnih študijah so med zdravljenjem z rufinamidom zasledili primere epileptičnega statusa, medtem ko takih primerov pri placebo niso zasledili. Ti dogodki so povzročili ukinitvev rufinamida pri 20 % primerov. Če se pri bolnikih pojavi nova vrsta napadov in/ali imajo pogosteje epileptični status kot sicer, je treba ponovno pretehtati razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja.

Ukinjanje rufinamida

Rufinamid moramo ukinitvati postopoma, da zmanjšamo možnost napadov krčev ob ukinitvi zdravila. V kliničnih študijah so dosegli ukinitvev zdravila tako, da so odmerke zmanjševali za približno 25 % vsak drugi dan. O ukinjanju sočasnih antiepileptičnih zdravil, potem ko obvladamo epileptične napade z dodatkom rufinamida, ni na voljo dovolj podatkov.

Reakcije centralnega živčnega sistema

Zdravljenje z rufinamidom je povezano z vrtoglavostjo, zaspanostjo, ataksijo in motnjami hoje, ki bi lahko zvečali pojavljanje nezgodnih padcev pri tej skupini bolnikov (glejte poglavje 4.8). Bolniki in negovalno osebje naj bodo previdni, dokler se ne seznanijo z možnimi učinki tega zdravila.

Preobčutljivostne reakcije

Med zdravljenjem z rufinamidom so se pojavili hudi preobčutljivostni sindromi, povezani z uporabo antiepileptičnega zdravila, vključno s pojavom DRESS ("Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms") ter Stevens-Johnsonovim sindromom. Znaki in simptomi tega sindroma so bili različni; vendar so bolniki tipično, čeprav ne izključno, imeli vročino in izpuščaj, ki sta bila povezana s prizadetostjo drugih organskih sistemov. Med drugimi pojavi, povezanimi s tem sindromom, so bili limfadenopatija, nenormalnosti jetrnih funkcijskih testov in hematurija. Ker se sindrom pojavlja v različnih oblikah, lahko nastopijo tudi znaki in simptomi s strani drugih organskih sistemov, ki tu niso omenjeni. Ta preobčutljivostni sindrom, povezan z uporabo antiepileptičnega zdravila, se je pojavljal v tesni časovni zvezi z uvedbo zdravljenja z rufinamidom in pri pediatrični populaciji. Če posumimo na to reakcijo, moramo rufinamid ukiniti in začeti z alternativnim zdravljenjem. Vse bolnike, pri katerih se med jemanjem rufinamida razvije izpuščaj, moramo skrbno spremljati.

Skrajšanje intervala QT

V temeljiti študiji intervala QT je rufinamid povzročil skrajšanje intervala QTc, ki je bilo sorazmerno koncentraciji. Čeprav osnovni mehanizem tega pojava in njegova pomembnost za varnost nista znana, morajo klinični zdravniki pri ocenjevanju, ali naj predpišejo rufinamid bolnikom, pri katerih obstaja nevarnost dodatnega skrajšanja intervala QTc (npr. sindrom prirojenega kratkega intervala QT ali bolniki z družinsko anamnezo takega sindroma), uporabljati klinično presojo.

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem z zdravilom Inovelon uporabljati kontracepcijo. Zdravniki morajo poskusiti zagotoviti, da bolnice uporabljajo ustrezno kontracepcijo, in naj pri ocenjevanju, ali zadostujejo peroralni kontraceptivi oziroma odmerki posameznih sestavin v peroralnih kontraceptivih, uporabljajo klinično presojo na podlagi kliničnega položaja posameznih bolnic (glejte poglavji 4.5 in 4.6).

Laktoza

Zdravilo Inovelon vsebuje laktozo, zato bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Samomorilne misli

Pri bolnikih, zdravljenih z antiepileptiki, so za številne indikacije poročali o samomorilnih mislih in vedenju. Metaanaliza randomiziranih, s placebom kontroliranih preskušanj antiepileptikov je pokazala tudi majhno povečanje tveganja samomorilnih misli in vedenja. Mehanizem tega tveganja ni znan, podatki, ki so na voljo, pa ne izključujejo možnosti povečanega tveganja z zdravilom Inovelon.

Zato moramo bolnike nadzirati glede znakov samomorilnih misli in vedenja in razmisliti o ustreznem zdravljenju. Bolnikom (in negovalcem bolnikov) moramo svetovati, da poiščejo zdravniško pomoč, če opazijo znake samomorilnih misli ali vedenja.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Možnost, da bi druga zdravila vplivala na rufinamid

Druga antiepileptična zdravila

Spremembe koncentracije rufinamida pri sočasnem dajanju z antiepileptiki, za katere je znano, da inducirajo encim, niso klinično pomembne.

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Inovelon in jim uvedejo še valproat, se lahko pomembno zviša plazemska koncentracija rufinamida. Zato je treba pri bolnikih, ko jim uvedemo zdravljenje z valproatom, pretehtati možnost zmanjšanja odmerka zdravila Inovelon (glejte poglavje 4.2).

Če med zdravljenjem z rufinamidom katero od teh zdravil dodamo ali ukinemo ali prilagodimo njegov odmerek, bo mogoče treba prilagoditi odmerjanje rufinamida (glejte poglavje 4.2).

Po sočasni uporabi lamotrigina, topiramata ali benzodiazepinov ne opažamo signifikantnih sprememb koncentracije rufinamida.

Možnost, da bi rufinamid vplival na druga zdravila

Druga antiepileptična zdravila

Farmakokinetične interakcije med rufinamidom in drugimi antiepileptičnimi zdravili so ocenjevali pri bolnikih z epilepsijo s populacijskim modeliranjem farmakokinetike. Zdi se, da rufinamid ni klinično pomembno vplival na koncentracije karbamazepina, lamotrigina, fenobarbitala, topiramata, fenitoina ali valproata v stanju dinamičnega ravnovesja.

Peroralni kontraceptivi

Sočasna 14-dnevna uporaba rufinamida v odmerku 800 mg dvakrat na dan in kombiniranega peroralnega kontraceptiva (etinilestradiola v odmerku 35 µg in noretindrona v odmerku 1 mg) je povzročila povprečno zmanjšanje AUC₀₋₂₄ etinilestradiola za 22 % in AUC₀₋₂₄ noretindrona za 14 %. Študij z drugimi peroralnimi kontraceptivi ali kontracepcijskimi vsadki niso opravili. Ženskam v rodni dobi, ki uporabljajo hormonska kontracepcijska sredstva, svetujemo, naj dodatno uporabljajo še eno od varnih in učinkovitih kontracepcijskih metod (glejte poglavji 4.4 in 4.6).

Encimi s citokromom P450

Rufinamid se presnavlja s hidrolizo, encimi s citokromom P450 pa ga ne presnavljajo v znatnejši meri. Nadalje rufinamid ne zavira aktivnosti encimov s citokromom P450 (glejte poglavje 5.2). Zato ni verjetno, da bi nastopile klinično pomembne interakcije, ki bi jih posredovala inhibicija sistema citokroma P450 z rufinamidom. Pokazali so, da rufinamid inducira encim CYP3A4 citokroma P450, in zato lahko zniža plazemske koncentracije učinkovin, ki jih presnavlja ta encim. Učinek je bil skromen do zmeren. Povprečna aktivnost CYP3A4, ocenjena kot očistek triazolama, se je po 11 dneh zdravljenja z rufinamidom v odmerku 400 mg dvakrat na dan zvišala za 55 %. Izpostavljenost triazolamu se je zmanjšala za 36 %. Večji odmerki rufinamida utegnejo povzročiti izrazitejšo indukcijo. Možnosti, da bi tudi rufinamid utegnil zmanjšati izpostavljenost učinkovinam, ki jih presnavljajo drugi encimi ali ki jih transportirajo transportne beljakovine, na primer P-glikoprotein, ne smemo izključiti.

Priporočamo, da v začetku in po koncu zdravljenja z rufinamidom ter po vsaki večji spremembi odmerka dva tedna skrbno spremljate bolnike, zdravljene z učinkovinami, ki jih presnavlja encimski sistem CYP3A4. Mogoče bo treba pretehtati možnost prilagoditve odmerka zdravila, ki ga bolnik sočasno jemlje. Ta priporočila veljajo tudi takrat, ko se rufinamid uporablja sočasno z učinkovinami z majhno terapevtsko širino, na primer z varfarinom in digoksinom.

Posebna študija interakcij pri zdravih osebah ni pokazala, da bi rufinamid v odmerku 400 mg dvakrat na dan vplival na farmakokinetiko olanzapina, ki je substrat CYP1A2.

O medsebojnem delovanju rufinamida z alkoholom podatkov ni na voljo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Tveganje, ki je povezano z epilepsijo in antiepileptičnimi zdravili nasploh:

Izkazalo se je, da je pri otrocih žensk z epilepsijo prevalenca malformacij dvakrat do trikrat večja od približno 3-odstotne prevalence v splošni populaciji. Pri zdravljeni populaciji so pri sočasnem zdravljenju z več različnimi zdravili opazili zvečanje pogostnosti malformacij; vendar ni jasno, koliko sta za to kriva zdravljenje in/ali bolezen.

Poleg tega učinkovitega antiepileptičnega zdravljenja ne smemo nenadoma prekiniti, ker je poslabšanje bolezni škodljivo tako za mater kot za plod. O zdravljenju z antiepileptičnimi zdravili v nosečnosti se je treba natančno pogovoriti z lečečim zdravnikom.

Tveganje, ki je povezano z rufinamidom:

Študije na živalih niso pokazale nikakršnega teratogenega učinka, pač pa so opazili toksičnost za plod ob sočasni toksičnosti za mater (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano.

Za rufinamid ni na voljo kliničnih podatkov za nosečnice, ki so bile izpostavljene zdravilu.

Ob upoštevanju teh podatkov rufinamida ne smete uporabljati med nosečnostjo ali pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije, razen če je to nujno potrebno.

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem z rufinamidom uporabljati kontracepcijo. Zdravniki morajo poskusiti zagotoviti, da bolnice uporabljajo ustrezno kontracepcijo, in naj pri ocenjevanju, ali zadostujejo peroralni kontraceptivi oziroma odmerki posameznih sestavin v peroralnih kontraceptivih, uporabljajo klinično presojo na podlagi kliničnega položaja posameznih bolnic (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

Če ženska, ki se zdravi z rufinamidom, želi zanositi, je treba skrbno pretehtati nadaljnje jemanje tega zdravila. V nosečnosti je prekinitev učinkovitega antiepileptičnega zdravljenja lahko škodljiva tako za mater kot za plod, če povzroči poslabšanje bolezni.

Dojenje

Ni znano, ali se rufinamid izloča v materino mleko. Zaradi možnih škodljivih učinkov na dojenčka naj mati med zdravljenjem z rufinamidom preneha dojit.

Plodnost

Podatki o vplivu zdravljenja z rufinamidom na plodnost niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Inovelon lahko povzroči vrtoglavost, zaspanost in zamegljen vid. Odvisno od občutljivosti posameznika ima lahko rufinamid blag do pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Bolnikom je treba svetovati, naj bodo previdni med opravljanjem del, pri katerih je potrebna velika zbranost, na primer pri vožnji ali upravljanju s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V program kliničnega razvoja zdravila je bilo vključenih več kot 1.900 bolnikov z različnimi vrstami epilepsije, ki so bili izpostavljeni rufinamidu. Neželeni učinki, o katerih so na splošno najpogosteje poročali, so bili glavobol, omotica, utrujenost in zaspanost. Najpogostejša neželena učinka, ki sta se pri bolnikih z Lennox-Gastautovim sindromom pojavljala z incidenco, ki je bila večja kot pri placebo, sta bila zaspanost in bruhanje. Neželeni učinki so bili po izraženosti navadno blagi do zmerni. Zaradi neželenih učinkov je od bolnikov z Lennox-Gastautovim sindromom prekinilo zdravljenje 8,2 % bolnikov, ki so dobivali rufinamid, in 0 % tistih, ki so jemali placebo. Najpogostejša neželena učinka, ki sta povzročila izključitev iz skupine zdravljenja z rufinamidom, sta bila izpuščaj in bruhanje.

Neželeni učinki v obliki preglednice

Neželeni učinki z incidenco, večjo od placeba, v dvojno slepih študijah Lennox-Gastautovega sindroma ali v celotni populaciji, izpostavljeni rufinamidu, so navedeni v spodnji preglednici po imenih, organskih sistemih in pogostnosti, ki jih predpisuje MedDRA.

Pogostnosti so definirane takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$).

Organski sistem	zelo pogosti	pogosti	občasni	redki
Infekcijske in parazitske bolezni		pljučnica gripa nazofaringitis okužbe ušes sinuzitis rinitis		
Bolezni imunskega sistema			sindrom preobčutljivosti*	
Presnovne in prehranske motnje		anoreksija motnja hranjenja zmanjšan tek		
Psihiatrične motnje		anksioznost nespečnost		
Bolezni živčevja	zaspanost* glavobol omotica*	epileptični status* konvulzije motena koordinacija* nistagmus psihomotorična hiperaktivnost tremor		
Očesne bolezni		dvojni vid zamegljen vid		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		vertoglavica		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega		krvavitev iz nosu		

Organski sistem	zelo pogosti	pogosti	občasni	redki
prostora				
Bolezni prebavil	navzea bruhanje	bolečine v zgornjem delu trebuha zaprtje dispepsija driska		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			zvišanje jetrnih encimov	
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj* akne		
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		bolečine v hrbtu		
Motnje reprodukcije in dojk		oligomenoreja		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	utrujenost	motnje hoje*		
Preiskave		hujšanje		
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih		poškodbe glave kontuzije		

* Navzkrižno sklicevanje na poglavje 4.4.

Dodatni podatki o posebnih skupinah bolnikov

Pediatrična populacija (starost od 1 do manj kot 4 leta)

V multicentrični, odprti študiji, v kateri so primerjali dodatek rufinamida s katerim koli drugim antiepileptičnim zdravilom po presoji raziskovalca po obstoječi shemi 1 do 3 antiepileptičnih zdravil pri pediatričnih bolnikih, starih od 1 do manj kot 4 leta, z nezadostno kontroliranim LGS, je bilo 25 bolnikov, od katerih je bilo 10 bolnikov starih 1 do 2 leti, 24 tednov izpostavljenih rufinamidu kot adjuvantnemu zdravilu v odmerku do 45 mg/kg/dan v 2 razdeljenih odmerkih. Neželeni učinki zaradi zdravljenja, o katerih so najpogosteje poročali v skupini, zdravljeni z rufinamidom (pojavljali so se pri ≥ 10 % bolnikov), so bili okužbe zgornjih dihal in bruhanje (vsak po 28,0 %), pljučnica in somnolenca (vsak po 20,0 %), sinuzitis, vnetje srednjega ušesa, driska, kašelj in zvišana telesna temperatura (vsak po 16,0 %) in bronhitis, zaprtje, kongestija nosne sluznice, izpuščaj, razdražljivost in zmanjšan apetit (vsak po 12,0 %). Pogostnost, vrsta in izraženost teh neželenih učinkov so bile podobne tistim pri otrocih, starih 4 leta ali starejših, mladostnikih in odraslih. V omejeni varnostni podatkovni zbirki pri bolnikih, mlajših od 4 let, neželenih učinkov niso razvrstili po starosti zaradi majhnega števila bolnikov v študiji.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih

delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Po akutnem prevelikem odmerku lahko spraznimo želodec z izpiranjem želodca ali s sprožitvijo bruhanja. Za rufinamid ni specifičnega protistrupa. Zdravljenje naj bo podporno in lahko vključuje hemodializo (glejte poglavje 5.2).

Odmerjanje večkrat po 7.200 mg na dan ni bilo povezano s pomembnejšimi znaki ali simptomi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiepileptiki, derivati karboksamida; oznaka ATC: N03AF03.

Mehanizem delovanja

Rufinamid modulira aktivnost natrijevih kanalčkov, tako da podaljšuje njihovo neaktivno stanje. Rufinamid deluje pri več različnih živalskih modelih epilepsije.

Klinične izkušnje

Zdravilo Inovelon (tablete rufinamida) so dajali v dvojno slepi, s placebo kontrolirani študiji v odmerkih do 45 mg/kg/dan 84 dni 139 bolnikom z nezadostno kontroliranimi epileptičnimi napadi (tako z atipičnimi absencami kot drop atakami), povezanimi z Lennox-Gastautovim sindromom. Bolniki obeh spolov (stari od 4 do 30 let) so bili primerni, če so imeli anamnezo več vrst napadov, med katerimi so morale biti tudi atipične absence in drop atake (tj., tonično-atonični ali astatični napadi); če so se sočasno zdravili z 1 do 3 antiepileptičnimi zdravili v stalno enakih odmerkih; če so imeli vsaj 90 napadov v mesecu pred 28-dnevnim izhodišnim obdobjem; če so imeli v 6 mesecih po vključitvi v študijo EEG, ki je kazal vzorec počasnih kompleksov trn-val (2,5 Hz); če so tehtali vsaj 18 kg; in če je slikanje s CT ali MRI potrdilo odsotnost progresivne lezije. Vse napade so razvrstili v skladu z revidirano klasifikacijo napadov Mednarodne lige proti epilepsiji. Ker negovalci težko natančno razlikujejo tonične in atonične napade, se je mednarodni ekspertni odbor otroških nevrologov dogovoril, naj se te vrste napadov združijo in imenujejo tonično-atonični napadi ali "drop atake". Drop atake kot take so bile eno od primarnih končnih stanj. Ugotovili so signifikantno izboljšanje vseh treh primarnih spremenljivk: spremembe celotne pogostnosti epileptičnih napadov v odstotkih na 28 dni v vzdrževalni fazi glede na izhodišče (-35,8 % pri zdravilu Inovelon v primerjavi z -1,6 % pri placebo, $p=0,0006$), števila tonično-atoničnih napadov (-42,9 % pri zdravilu Inovelon v primerjavi z 2,2 % pri placebo, $p=0,0002$) in ocene teže epileptičnih napadov iz globalne ocene, ki jo je opravil eden od staršev ali skrbnik na koncu dvojno slepe faze (precejšnje ali zelo veliko izboljšanje pri 32,2 % pri zdravilu Inovelon v primerjavi s 14,5 % v kraku s placebo, $p=0,0041$).

Poleg tega so dajali zdravilo Inovelon (peroralno suspenzijo rufinamida) v multicentrični, odprti študiji, v kateri so primerjali dodatek rufinamida z dodatkom katerega koli drugega antiepileptičnega zdravila po presoji raziskovalca obstoječi shemi 1 do 3 antiepileptičnih zdravil pri pediatričnih bolnikih, starih od 1 do manj kot 4 leta, z nezadostno kontroliranim LGS. V tej študiji je bilo 25 bolnikov 24 tednov izpostavljenih rufinamidu kot adjuvantnemu zdravilu v odmerku do 45 mg/kg/dan v 2 razdeljenih odmerkih. Vsega skupaj 12 bolnikov v kontrolni skupini je prejelo katero koli drugo antiepileptično zdravilo po presoji raziskovalca. Študija je bila oblikovana predvsem za varnost in ni bila zasnovana tako, da bi pokazala razliko glede učinkovitostnih spremenljivk napadov. Profil neželenih učinkov je bil podoben tistemu pri otrocih, starih 4 leta ali starejših, mladostnikih in odraslih. Poleg tega so v študiji raziskovali kognitivni razvoj, vedenje in razvoj govora pri bolnikih, zdravljenih z rufinamidom, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli katero koli drugo antiepileptično zdravilo. Povprečna sprememba z metodo najmanjših kvadratov pri rezultatu vseh

težav na ocenjevalni lestvici vedenja za otroke (Child Behaviour Checklist (CBCL) Total Problems score) po 2 letih zdravljenja je bila 53,75 v skupini s katerim koli drugim antiepileptičnim zdravilom in 56,35 za skupino z rufinamidom (povprečna razlika z metodo najmanjših kvadratov [95 % IZ] +2,60 [-10,5, 15,7]; $p=0,6928$), razlika med zdravili pa je bila -2,776 (95 % IZ: -13,3, 7,8, $p=0,5939$).

Populacijsko modeliranje farmakokinetike/farmakodinamike je pokazalo, da je bilo zmanjšanje pogostnosti vseh napadov in tonično-kloničnih napadov, izboljšanje globalne ocene teže napadov in zvečanje verjetnosti zmanjšanja pogostnosti napadov odvisno od koncentracij rufinamida.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Najvišje koncentracije v plazmi so dosežene približno 6 ur po vzetju zdravila. Najvišja koncentracija (C_{max}) in plazemska AUC rufinamida se zvečata manj kot sorazmerno odmerkom pri zdravih preiskovancih tako na tešče kot po obroku hrane in pri bolnikih, verjetno zato, ker je absorpcija omejena z odmerkom. Po enkratnih odmerkih hrana zveča biološko uporabnost (AUC) rufinamida za približno 34 % in najvišjo koncentracijo v plazmi za 56 %.

Dokazano je bilo, da sta zdravilo Inovelon peroralna suspenzija in zdravilo Inovelon filmsko obložene tablete bioekvivalentna.

Porazdelitev

V študijah *in vitro* se je le majhen delež rufinamida (34 %) vezal na človeške serumske beljakovine, pri čemer je albumin predstavljal približno 80 % te vezave. To kaže, da je tveganje interakcij med zdravili zaradi izrinjanja z vezavnih mest med sočasno uporabo drugih učinkovin minimalno. Rufinamid je bil enakomerno porazdeljen med eritrocite in plazmo.

Biotransformacija

Rufinamid se odstranjuje iz telesa skoraj samo s presnovo. Poglavitna presnovna pot je hidroliza karboksilamidne skupine v farmakološko neaktivni kislinski derivat CGP 47292. Presnova, ki jo posreduje citokrom P450, je komaj pomembna. Nastanek majhnih količin konjugatov glutationa ni popolnoma izključen.

Rufinamid kaže malo ali nič signifikantne sposobnosti za delovanje *in vitro* kot kompetitiven inhibitor ali inhibitor na podlagi mehanizma naslednjih človeških encimov, odvisnih od P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 ali CYP4A9/11-2.

Izločanje

Razpolovni čas odstranjevanja iz plazme je pri zdravih osebah in bolnikih z epilepsijo približno 6-10 ur. Če rufinamid dajemo dvakrat na dan v 12-urnih presledkih, se kopiči v obsegu, ki ga napoveduje njegov končni razpolovni čas, kar kaže, da je farmakokinetika rufinamida neodvisna od časa (t.j., ni avtoindukcije presnove).

V študiji radioaktivno označenih snovi pri treh zdravih prostovoljcih je bila izhodna spojina (rufinamid) glavna radioaktivna sestavina v plazmi, saj je predstavljala okrog 80 % celotne radioaktivnosti, presnovek CGP 47292 pa je predstavljal samo okrog 15 %. Izločanje skozi ledvici je bila prevladujoča pot odstranjevanja z zdravilno učinkovino povezanih snovi iz telesa, predstavljalo je 84,7 % odmerka.

Linearnost/Nelinearnost

Biološka uporabnost rufinamida je odvisna od odmerka. S povečevanjem odmerka se biološka uporabnost zmanjšuje.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Spol

Za oceno vpliva spola na farmakokinetiko rufinamida so uporabili populacijsko modeliranje farmakokinetike. Takšne ocene kažejo, da spol ne vpliva v klinično pomembnem obsegu na farmakokinetiko rufinamida.

Okvara ledvic

V primerjavi z zdravimi prostovoljci se pri osebah s kronično in težko ledvično odpovedjo farmakokinetika enkratnega 400-miligramskega odmerka rufinamida ni spremenila. Vendar pa so se plazemske koncentracije znižale za okrog 30 %, če je vzetju rufinamida sledila hemodializa, kar kaže, da utegne biti v primeru prevelikega odmerka ta postopek koristen (glejte poglavji 4.2 in 4.9).

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvarami jeter študij niso opravili, zato pri bolnikih s težkimi okvarami jeter zdravila Inovelon ne smemo uporabljati (glejte poglavje 4.2).

Starejši bolniki

Farmakokinetična študija pri starejših zdravih prostovoljcih ni pokazala signifikantnih razlik v farmakokinetičnih parametrih v primerjavi z mlajšimi odraslimi osebami.

Otroci (1-12 let)

Otroci imajo na splošno manjši očistek rufinamida kot odrasli, ta razlika pa je povezana z velikostjo telesa, pri čemer se očistek rufinamida povečuje v odvisnosti od telesne mase.

Nedavna analiza populacijske farmakokinetike rufinamida na podlagi podatkov, zbranih pri 139 preiskovancih (115 bolnikov z LGS in 24 zdravih preiskovancev), vključno s 83 pediatričnimi bolniki z LGS (10 bolnikov, starih od 1 do < 2 leti, 14 bolnikov, starih od 2 do < 4 let, 14 bolnikov, starih od 4 do < 8 let, 21 bolnikov, starih od 8 do < 12 let, in 24 bolnikov, starih od 12 do < 18 let), je pokazala, da pri odmerjanju rufinamida na osnovi mg/kg/dan pri osebah z LGS, starih od 1 do < 4 let, dosežemo primerljivo izpostavljenost kot pri bolnikih z LGS, starih ≥ 4 leta, pri katerih je bila učinkovitost dokazana.

Študij pri novorojenčkih, dojenčkih in malih otrocih do 1 leta starosti niso opravili.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Toksični učinki, ki so jih ugotovili pri psih pri izpostavljenosti, podobni človeški izpostavljenosti pri največjem priporočenem odmerku, so bile spremembe jeter, vključno z žolčnimi trombi, holestazo in zvišanjem jetrnih encimov, za katere mislijo, da so povezani z zvečanim izločanjem žolča pri tej vrsti. V raziskavah toksičnosti ponavljajočih se odmerkov pri podganah in opicah niso ugotovili znakov nevarnosti, povezanih z zdravilom.

V študijah toksičnosti za reprodukcijo in razvoj sta se zmanjšala rast in preživetje plodov, bilo je tudi nekaj primerov mrtvorodenosti zaradi toksičnosti za mater. Vendar pa pri potomcih niso ugotovili nikakršnih učinkov na morfologijo in funkcijo, med drugim na učenje in spomin. Pri miših, podganah in kuncih rufinamid ni bil teratogen.

Profil toksičnosti rufinamida pri mladih živalih je bil podoben kot pri odraslih živalih. Upočasnjeno naraščanje telesne mase so ugotavljali tako pri mladih kot pri odraslih podganah in psih. Blago toksičnost v jetrih so ugotovili tako pri mladih kot pri odraslih živalih pri ravneh izpostavljenosti, ki so bile nižje ali podobne tistim, ki so jih dosegli bolniki. Po prekinitvi zdravljenja so dokazali reverzibilnost vseh ugotovitev.

Rufinamid ni bil genotoksičen in ni deloval kancerogeno. Neželen učinek, ki ga niso opažali v kliničnih študijah, ugotovili pa so ga pri živalih pri izpostavljenostih, ki so bile podobne kot klinična izpostavljenost in z možno relevantnostjo za uporabo pri ljudeh, je bila mielofibroza kostnega mozga v študiji kancerogenosti pri miših. Pojavljanje benignih kostnih tumorjev (osteomov) in hiperostoze, ki so jo opazili pri miših, so razlagali kot posledico aktivacije virusa, specifičnega za miši, s fluoridnimi ioni, ki se sproščajo med oksidativno presnovo rufinamida.

V zvezi z imunotoksičnim potencialom so pri psih v 13-tedenski študiji opazili majhen timus in involucijo timusa s signifikantnim odzivom na visok odmerek pri moških osebkih. V 13-tedenski študiji so pri visokih odmerkih z nizko incidenco poročali o spremembah kostnega mozga pri ženskih osebkih in o limfoidnih spremembah. Pri podganah so zmanjšano celičnost kostnega mozga in atrofijo timusa opazili samo v študiji kancerogenosti.

Ocena tveganja za okolje:

Študije ocene tveganja za okolje so pokazale, da je rufinamid zelo obstojen v okolju (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
koruzni škrob
premreženi natrijev karmelozat
hipromeloza
magnezijev stearat
natrijev lavrilsulfat
brezvodni koloidni silicijev dioksid

Filmska obloga

hipromeloza
makrogoli (8000)
titanov dioksid (E171)
smukec
rdeči železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz aluminija/aluminija, škatle z 10, 30, 50, 60 in 100 filmsko obloženimi tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Odstranjevanje: ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za okolje. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi (glejte poglavje 5.3).

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Nemčija
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. januar 2007
Datum zadnjega podaljšanja: 9. januar 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Inovelon 40 mg/ml peroralna suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml peroralne suspenzije vsebuje 40 mg rufinamida.

1 steklenica s 460 ml vsebuje 18400 mg rufinamida.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En mililiter peroralne suspenzije vsebuje:
1,2 mg metilparahidroksibenzoata (E218),
0,3 mg propilparahidroksibenzoata (E216),
250 mg sorbitola (E420).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Peroralna suspenzija.

Bela, nekoliko viskozna suspenzija.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Inovelon je indicirano kot pomožno zdravilo pri zdravljenju epileptičnih napadov, povezanih z Lennox-Gastautovim sindromom (LGS), pri bolnikih, starih 1 leto ali starejših.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z rufinamidom naj uvede specialist pediater ali nevrolog z izkušnjami pri zdravljenju epilepsij.

Zdravilo Inovelon peroralna suspenzija in zdravilo Inovelon filmsko obložene tablete sta v enakih odmerkih zamenljiva. V času prehoda je treba bolnika nadzirati.

Odmerjanje

Uporaba pri otrocih, starih od 1 leta do 4 let

Bolniki, ki ne prejema valproata:

Zdravljenje je treba začeti z odmerkom 10 mg/kg/dan (0,25 ml/kg/dan), ki ga dajemo v dveh enakomerno razdeljenih odmerkih s presledkom približno 12 ur. Odmerek se lahko glede na klinični odziv in prenašanje poveča do 10 mg/kg/dan (0,25 ml/kg/dan) vsak tretji dan do ciljnega odmerka 45 mg/kg/dan (1,125 ml/kg/dan), ki se daje v dveh enakomerno razdeljenih odmerkih s presledkom približno 12 ur. Pri tej populaciji bolnikov je največji priporočeni odmerek 45 mg/kg/dan (1,125 ml/kg/dan).

Bolniki, ki prejema valproat:

Ker valproat bistveno zmanjša očistek rufinamida, je pri bolnikih, ki sočasno uporabljajo valproat,

priporočljiv manjši maksimalni odmerek zdravila Inovelon. Zdravljenje je treba začeti z odmerkom 10 mg/kg/dan (0,25 ml/kg/dan), ki ga dajemo v dveh enakomerno razdeljenih odmerkih s presledkom približno 12 ur. Odmerek se lahko glede na klinični odziv in prenašanje poveča do 10 mg/kg/dan (0,25 ml/kg/dan) vsak tretji dan do ciljnega odmerka 30 mg/kg/dan (0,75 ml/kg/dan), ki se daje v dveh enakomerno razdeljenih odmerkih s presledkom približno 12 ur. Pri tej populaciji bolnikov je največji priporočen odmerek 30 mg/kg/dan (0,75 ml/kg/dan).

Če priporočenega izračunanega odmerka zdravila Inovelon ni mogoče doseči, moramo dati odmerek, ki je najbližji 0,5 ml rufinamida.

Uporaba pri otrocih, starih 4 leta ali starejših, katerih telesna masa ne presega 30 kg

Bolniki s telesno maso, manjšo od 30 kg, ki ne prejema valproata:

Zdravljenje je treba začeti z dnevni odmerkom 200 mg (odmerek 5 ml suspenzije v obliki dveh 2,5 ml odmerkov, en zjutraj in en zvečer). Glede na klinični odziv in prenašanje zdravila lahko odmerek postopoma povečujemo po 200 mg/dan celo vsak tretji dan do največjega priporočenega odmerka 1.000 mg/dan (25 ml/dan).

Pri omejenem številu bolnikov so proučevali odmerke do 3.600 mg/dan (90 ml/dan).

Bolniki s telesno maso, manjšo od 30 kg, ki prejema tudi valproat:

Ker valproat močno zmanjša očistek rufinamida, bolnikom s telesno maso, manjšo od 30 kg, ki sočasno jemljejo valproat, priporočamo manjši največji odmerek zdravila Inovelon. Zdravljenje je treba začeti z dnevni odmerkom 200 mg. Glede na klinični odziv in prenašanje zdravila lahko čez najmanj 2 dni odmerek povečamo za 200 mg/dan do največjega priporočenega odmerka, ki je 600 mg/dan (15 ml/dan).

Uporaba pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 4 leta ali starejših, ki tehtajo 30 kg ali več

Bolniki s telesno maso, večjo od 30 kg, ki ne jemljejo valproata:

Zdravljenje je treba začeti z dnevni odmerkom 400 mg (odmerek 10 ml suspenzije v obliki dveh 5 ml odmerkov). Glede na klinični odziv in prenašanje zdravila lahko odmerek postopoma povečujemo po 400 mg/dan celo vsak drugi dan do največjega priporočenega odmerka, navedenega v spodnji preglednici.

razpon telesne mase	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
največji priporočeni odmerek	1.800 mg/dan ali 45 ml/dan	2.400 mg/dan ali 60 ml/dan	3.200 mg/dan ali 80 ml/dan

Pri omejenem številu bolnikov so proučevali odmerke do 4.000 mg/dan (100 ml/dan) pri bolnikih z razponom telesne mase 30 – 50 kg oziroma do 4.800 mg/dan (120 ml/dan) pri bolnikih s telesno maso več kot 50 kg.

Bolniki s telesno maso, večjo od 30 kg, ki jemljejo tudi valproat:

Zdravljenje je treba začeti z dnevni odmerkom 400 mg (odmerek 10 ml suspenzije v obliki dveh 5-mililitrskih odmerkov). Glede na klinični odziv in prenašanje zdravila lahko odmerek postopoma povečujemo po 400 mg/dan celo vsak drugi dan do največjega priporočenega odmerka, navedenega v spodnji preglednici.

razpon telesne mase	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥70,1 kg
največji priporočeni odmerek	1.200 mg/dan ali 30 ml/dan	1.600 mg/dan ali 40 ml/dan	2.200 mg/dan ali 55 ml/dan

Starejši bolniki

Podatki o uporabi rufinamida pri starejših bolnikih so omejeni. Ker farmakokinetika rufinamida pri starejših bolnikih ni spremenjena (glejte poglavje 5.2), prilagajanje odmerka pri bolnikih, starejših od 65 let, ni potrebno.

Okvara ledvic

Študija pri bolnikih s hudo okvaro ledvic je pokazala, da prilagajanje odmerkov pri teh bolnikih ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Uporabe zdravila pri bolnikih z okvaro jeter niso proučevali. Pri zdravljenju bolnikov z blago do zmerno okvaro jeter priporočamo previdnost in skrbno titriranje odmerka. Uporaba zdravila pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni priporočljiva.

Prekinitev zdravljenja

Ko želimo zdravljenje z rufinamidom prekiniti, moramo to storiti postopoma. V kliničnih preskušanjih so dosegli ukinitvev rufinamida tako, da so odmerke zmanjševali za približno 25 % vsak drugi dan (glejte poglavje 4.4).

Če bolnik pozabi vzeti enega ali več odmerkov, je potrebna klinična presoja za vsak primer posebej.

Nekontrolirane odprte študije kažejo na trajno dolgoročno učinkovitost, čeprav nobena kontrolirana študija ni trajala dlje kot tri mesece.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost rufinamida pri novorojenčkih, dojenčkih in malih otrocih, starih 1 leto ali manj, še ni bila dokazana. Podatkov ni na voljo (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Rufinamid se jemlje peroralno.

Suspenzijo je treba vzeti dvakrat na dan, zjutraj in zvečer, razdeljeno na dva enaka odmerka.

Zdravilo Inovelon se daje s hrano (glejte poglavje 5.2).

Peroralno suspenzijo je treba pred vsakim dajanjem močno pretresti. Glejte poglavje 6.6 za več podrobnosti.

Predpisani odmerek peroralne suspenzije Inovelon se lahko daje prek cevke za enteralno hranjenje. Pri dajanju zdravila upoštevajte navodila proizvajalca cevke za hranjenje. Za zagotovitev pravilnega odmerka je treba po dajanju peroralne suspenzije cevko za enteralno hranjenje vsaj enkrat sprati z 1 ml vode.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, triazolne derivate ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Epileptični status

V kliničnih razvojnih študijah so med zdravljenjem z rufinamidom zasledili primere epileptičnega statusa, medtem ko takih primerov pri placebo niso zasledili. Ti dogodki so povzročili ukinitvev rufinamida pri 20 % primerov. Če se pri bolnikih pojavi nova vrsta napadov in/ali imajo pogosteje

epileptični status kot sicer, ki se razlikuje od stanja ob izhodišču, je treba ponovno pretehtati razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja.

Ukinjanje rufinamida

Rufinamid moramo ukinjati postopoma, da zmanjšamo možnost napadov krčev ob ukinitvi zdravila. V kliničnih študijah so dosegli ukinitvev zdravila tako, da so odmerke zmanjševali za približno 25 % vsak drugi dan. O ukinjanju sočasnih antiepileptičnih zdravil, potem ko obvladamo epileptične napade z dodatkom rufinamida, ni na voljo dovolj podatkov.

Reakcije centralnega živčnega sistema

Zdravljenje z rufinamidom je povezano z vrtoglavostjo, zaspanostjo, ataksijo in motnjami hoje, ki bi lahko zvečali pojavljanje nezgodnih padcev pri tej skupini bolnikov (glejte poglavje 4.8). Bolniki in negovalno osebje naj bodo previdni, dokler se ne seznanijo z možnimi učinki tega zdravila.

Preobčutljivostne reakcije

Med zdravljenjem z rufinamidom so se pojavili hudi preobčutljivostni sindromi, povezani z uporabo antiepileptičnega zdravila, vključno s pojavom DRESS ("Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms") ter Stevens-Johnsonovim sindromom. Znaki in simptomi tega sindroma so bili različni; vendar so bolniki tipično, čeprav ne izključno, imeli vročino in izpuščaj, ki sta bila povezana s prizadetostjo drugih organskih sistemov. Med drugimi pojavi, povezanimi s tem sindromom, so bili limfadenopatija, nenormalnosti jetrnih funkcijskih testov in hematurija. Ker se sindrom pojavlja v različnih oblikah, lahko nastopijo tudi znaki in simptomi s strani drugih organskih sistemov, ki tu niso omenjeni. Ta preobčutljivostni sindrom, povezan z uporabo antiepileptičnega zdravila, se je pojavljal v tesni časovni zvezi z uvedbo zdravljenja z rufinamidom in pri pediatrični populaciji. Če posumimo na to reakcijo, moramo rufinamid ukiniti in začeti z alternativnim zdravljenjem. Vse bolnike, pri katerih se med jemanjem rufinamida razvije izpuščaj, moramo skrbno spremljati.

Skrajšanje intervala QT

V temeljiti študiji intervala QT je rufinamid povzročil skrajšanje intervala QTc, ki je bilo sorazmerno koncentraciji. Čeprav osnovni mehanizem tega pojava in njegova pomembnost za varnost nista znana, morajo klinični zdravniki pri ocenjevanju, ali naj predpišejo rufinamid bolnikom, pri katerih obstaja nevarnost dodatnega skrajšanja intervala QTc (npr. sindrom prirojenega kratkega intervala QT ali bolniki z družinsko anamnezo takega sindroma), uporabljati klinično presojo.

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem z zdravilom Inovelon uporabljati kontracepcijo. Zdravniki morajo poskusiti zagotoviti, da bolnice uporabljajo ustrezno kontracepcijo, in naj pri ocenjevanju, ali zadostujejo peroralni kontraceptivi oziroma odmerki posameznih sestavin v peroralnih kontraceptivih, uporabljajo klinično presojo na podlagi kliničnega položaja posameznih bolnic (glejte poglavji 4.5 in 4.6).

Parahidroksibenzoati

Zdravilo Inovelon peroralna suspenzija vsebuje parahidroksibenzoate, ki lahko povzročijo alergijske reakcije (tudi zakasnele).

Sorbitol

Zdravilo Inovelon peroralna suspenzija vsebuje tudi sorbitol, zato ga bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati.

Samomorilne misli

Pri bolnikih, zdravljenih z antiepileptiki, so za številne indikacije poročali o samomorilnih mislih in vedenju. Metaanaliza randomiziranih, s placebom kontroliranih preskušanj antiepileptikov je pokazala tudi majhno povečanje tveganja samomorilnih misli in vedenja. Mehanizem tega tveganja ni znan, podatki, ki so na voljo, pa ne izključujejo možnosti povečanega tveganja z zdravilom Inovelon.

Zato moramo bolnike nadzirati glede znakov samomorilnih misli in vedenja in razmisliti o ustreznem zdravljenju. Bolnikom (in negovalcem bolnikov) moramo svetovati, da poiščejo zdravniško pomoč, če opazijo znake samomorilnih misli ali vedenja.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Možnost, da bi druga zdravila vplivala na rufinamid

Druga antiepileptična zdravila

Spremembe koncentracije rufinamida pri sočasnem dajanju z antiepileptiki, za katere je znano, da inducirajo encim, niso klinično pomembne.

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Inovelon in jim uvedejo še valproat, se lahko pomembno zviša plazemska koncentracija rufinamida. Zato je treba pri bolnikih, ko jim uvedemo zdravljenje z valproatom, pretehtati možnost zmanjšanja odmerka zdravila Inovelon (glejte poglavje 4.2).

Če med zdravljenjem z rufinamidom katero od teh zdravil dodamo ali ukinemo ali prilagodimo njegov odmerek, bo mogoče treba prilagoditi odmerjanje rufinamida (glejte poglavje 4.2).

Po sočasni uporabi lamotrigina, topiramata ali benzodiazepinov ni opaziti značilnih sprememb koncentracije rufinamida.

Možnost, da bi rufinamid vplival na druga zdravila

Druga antiepileptična zdravila

Farmakokinetične interakcije med rufinamidom in drugimi antiepileptičnimi zdravili so ocenjevali pri bolnikih z epilepsijo s populacijskim modeliranjem farmakokinetike. Zdi se, da rufinamid ni klinično pomembno vplival na koncentracije karbamazepina, lamotrigina, fenobarbitala, topiramata, fenitoina ali valproata v stanju dinamičnega ravnovesja.

Peroralni kontraceptivi

Sočasna 14-dnevna uporaba rufinamida v odmerku 800 mg dvakrat na dan in kombiniranega peroralnega kontraceptiva (etinilestradiola v odmerku 35 µg in noretindrona v odmerku 1 mg) je povzročila povprečno zmanjšanje AUC_{0-24} etinilestradiola za 22 % in AUC_{0-24} noretindrona za 14 %. Študij z drugimi peroralnimi kontraceptivi ali kontracepcijskimi vsadki niso opravili. Ženskam v rodni dobi, ki uporabljajo hormonska kontracepcijska sredstva, svetujemo, naj dodatno uporabljajo še eno od varnih in učinkovitih kontracepcijskih metod (glejte poglavji 4.4 in 4.6).

Encimi s citokromom P450

Rufinamid se presnavlja s hidrolizo, encimi s citokromom P450 pa ga ne presnavljajo v znatnejši meri. Nadalje rufinamid ne zavira aktivnosti encimov s citokromom P450 (glejte poglavje 5.2). Zato ni verjetno, da bi nastopile klinično pomembne interakcije, ki bi jih posredovalo zaviranje sistema citokroma P450 z rufinamidom. Pokazalo se je, da rufinamid inducira encim CYP3A4 citokroma P450, in zato lahko zniža plazemske koncentracije učinkovin, ki jih presnavlja ta encim. Učinek je bil skromen do zmeren. Povprečna aktivnost CYP3A4, ocenjena kot očistek triazolama, se je po 11 dneh zdravljenja z rufinamidom v odmerku 400 mg dvakrat na dan zvišala za 55 %. Izpostavljenost triazolamu se je zmanjšala za 36 %. Večji odmerki rufinamida utegnejo povzročiti izrazitejšo indukcijo. Možnosti, da bi tudi rufinamid utegnil zmanjšati izpostavljenost učinkovinam, ki jih presnavljajo drugi encimi ali ki jih transportirajo transportne beljakovine, na primer P-glikoprotein, ne smemo izključiti.

Priporočamo, da v začetku in po koncu zdravljenja z rufinamidom ter po vsaki večji spremembi odmerka dva tedna skrbno spremljate bolnike, zdravljene z učinkovinami, ki jih presnavlja encimski sistem CYP3A4. Mogoče bo treba pretehtati možnost prilagoditve odmerka zdravila, ki ga bolnik sočasno jemlje. Ta priporočila veljajo tudi takrat, ko se rufinamid uporablja sočasno z učinkovinami z majhno terapevtsko širino, na primer z varfarinom in digoksinom.

Posebna študija interakcij pri zdravih osebah ni pokazala, da bi rufinamid v odmerku 400 mg dvakrat na dan vplival na farmakokinetiko olanzapina, ki je substrat CYP1A2.

Podatkov o medsebojnem delovanju rufinamida z alkoholom ni na voljo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Tveganje, ki je povezano z epilepsijo in antiepileptičnimi zdravili nasploh:

Izkazalo se je, da je pri otrocih žensk z epilepsijo prevalenca malformacij dvakrat do trikrat večja od približno 3-odstotne prevalence v splošni populaciji. Pri zdravljeni populaciji so opazili zvečanje pogostosti malformacij pri sočasnem zdravljenju z več različnimi zdravili; vendar ni jasno, koliko sta za to kriva zdravljenje in/ali bolezen.

Poleg tega učinkovitega antiepileptičnega zdravljenja ne smemo nenadoma prekiniti, ker je poslabšanje bolezni škodljivo tako za mater kot za plod. O zdravljenju z antiepileptičnimi zdravili v nosečnosti se je treba natančno pogovoriti z lečečim zdravnikom.

Tveganje, ki je povezano z rufinamidom:

Študije na živalih niso pokazale nikakršnega teratogenega učinka, pač pa so opazili toksičnost za plod ob sočasni toksičnosti za mater (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano.

Za rufinamid ni na voljo kliničnih podatkov od nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu.

Ob upoštevanju teh podatkov rufinamida ne smete uporabljati med nosečnostjo ali pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije, razen če je to nujno potrebno.

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem z rufinamidom uporabljati kontracepcijo. Zdravniki morajo poskusiti zagotoviti, da bolnice uporabljajo ustrezno kontracepcijo, in naj pri ocenjevanju, ali zadostujejo peroralni kontraceptivi oziroma odmerki posameznih sestavin v peroralnih kontraceptivih, uporabljajo klinično presojo na podlagi kliničnega položaja posameznih bolnic (glejte poglavje 4.4 in 4.5).

Če ženska, ki se zdravi z rufinamidom, želi zanositi, je treba skrbno pretehtati nadaljnje jemanje tega zdravila. V nosečnosti je prekinitev učinkovitega antiepileptičnega zdravljenja lahko škodljiva tako za mater kot za plod, če povzroči poslabšanje bolezni.

Dojenje

Ni znano, ali se rufinamid izloča v materino mleko. Zaradi možnih škodljivih učinkov na dojenčka naj mati med zdravljenjem z rufinamidom preneha dojit.

Plodnost

Podatki o vplivu zdravljenja z rufinamidom na plodnost niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Inovelon lahko povzroči vrtoglavost, zaspanost in zamegljen vid. Odvisno od občutljivosti posameznika ima lahko rufinamid blag do pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Bolnikom je treba svetovati, naj bodo previdni med opravljanjem del, pri katerih je potrebna velika zbranost, na primer pri vožnji ali upravljanju s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V program kliničnega razvoja zdravila je bilo vključenih več kot 1.900 bolnikov z različnimi vrstami epilepsije, ki so bili izpostavljeni rufinamidu. Neželeni učinki, o katerih so na splošno najpogosteje poročali, so bili glavobol, omotica, utrujenost in zaspanost. Najpogostejša neželena učinka, ki sta se pri bolnikih z Lennox-Gastautovim sindromom pojavljala z incidenco, ki je bila večja kot pri placebo, sta bila zaspanost in bruhanje. Neželeni učinki so bili po izraženosti navadno blagi do zmerni. Zaradi neželenih učinkov je od bolnikov z Lennox-Gastautovim sindromom zdravljenje prekinilo 8,2 % bolnikov, ki so dobivali rufinamid, in 0 % tistih, ki so jemali placebo. Najpogostejša neželena učinka, ki sta povzročila izključitev iz skupine zdravljenja z rufinamidom, sta bila izpuščaj in bruhanje.

Neželeni učinki v obliki preglednice

Neželeni učinki z incidenco, večjo od placeba, v dvojno slepih študijah Lennox-Gastautovega sindroma ali v celotni populaciji, izpostavljeni rufinamidu, so navedeni v spodnji preglednici po imenih, organskih sistemih in pogostnosti, ki jih predpisuje MedDRA.

Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$).

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Infekcijske in parazitske bolezni		pljučnica gripa nazofaringitis okužba ušesa sinusitis rinitis		
Bolezni imunskega sistema			Sindrom preobčutljivosti*	
Presnovne in prehranske motnje		anoreksija motnja hranjenja zmanjšan apetit		
Psihiatrične motnje		anksioznost nespečnost		
Bolezni živčevja	zaspanost* glavobol omotica*	epileptični status* konvulzije motena koordinacija* nistagmus psihomotorična hiperaktivnost tremor		
Očesne bolezni		dvojni vid zamegljen vid		

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		vrtočlavinica		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		krvavitev iz nosu		
Bolezni prebavil	navzea bruhanje	bolečine v zgornjem delu trebuha zaprtje dispepsija driska		
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			zvišanje jetrnih encimov	
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj*		
		akne		
Bolezni mišično-skeletnega sistema, vezivnega tkiva in kosti		bolečina v hrbtu		
Motnje reprodukcije in dojk		oligomenoreja		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	utrujenost	motnje hoje*		
Preiskave		zmanjšanje telesne mase		
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih		poškodba glave kontuzija		

* Navzkrižno sklicevanje na poglavje 4.4.

Dodatni podatki o posebnih skupinah bolnikov

Pediatrična populacija (starost od 1 do manj kot 4 leta)

V multicentrični, odprti študiji, v kateri so primerjali dodatek rufinamida s katerim koli drugim antiepileptičnim zdravilom po presoji raziskovalca obstoječi shemi 1 do 3 antiepileptičnih zdravil pri pediatričnih bolnikih, starih od 1 do manj kot 4 leta, z nezadostno kontroliranim LGS, je bilo 25 bolnikov, od katerih je bilo 10 bolnikov starih 1 do 2 leti, 24 tednov izpostavljenih rufinamidu kot adjuvantnemu zdravilu v odmerku do 45 mg/kg/dan v 2 razdeljenih odmerkih. Neželeni učinki zaradi zdravljenja, o katerih so najpogosteje poročali v skupini, zdravljeni z rufinamidom (pojavljali so se pri ≥ 10 % bolnikov), so bili okužbe zgornjih dihal in bruhanje (vsak po 28,0 %), pljučnica in somnolenca (vsak po 20,0 %), sinuzitis, vnetje srednjega ušesa, driska, kašelj in zvišana telesna temperatura (vsak po 16,0 %) in bronhitis, zaprtje, kongestija nosne sluznice, izpuščaj, razdražljivost in zmanjšan apetit (vsak po 12,0 %). Pogostnost, vrsta in izraženost teh neželenih učinkov so bile podobne tistim pri otrocih, starih 4 leta ali starejših, mladostnikih in odraslih. V omejeni varnostni podatkovni zbirki pri bolnikih, mlajših od 4 let, neželenih učinkov niso razvrstili po starosti zaradi majhnega števila bolnikov v študiji.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Po akutnem prevelikem odmerku lahko spraznimo želodec z izpiranjem želodca ali s sprožitvijo bruhanja. Za rufinamid ni specifičnega protistrupa. Zdravljenje naj bo podporno in lahko vključuje hemodializo (glejte poglavje 5.2).

Odmerjanje večkrat po 7.200 mg na dan ni bilo povezano s pomembnejšimi znaki ali simptomi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiepileptiki, derivati karboksamida; oznaka ATC: N03AF03.

Mehanizem delovanja

Rufinamid modulira aktivnost natrijevih kanalčkov, tako da podaljšuje njihovo neaktivno stanje. Rufinamid deluje pri več različnih živalskih modelih epilepsije.

Klinične izkušnje

Zdravilo Inovelon (tablete rufinamida) so dajali v dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji v odmerkih do 45 mg/kg/dan 84 dni 139 bolnikom z nezadostno kontroliranimi epileptičnimi napadi (tako z atipičnimi absencami kot drop atakami), povezanimi z Lennox-Gastautovim sindromom. Bolniki obeh spolov (stari od 4 do 30 let) so bili primerni, če so imeli anamnezo več vrst napadov, med katerimi so morale biti tudi atipične absence in drop atake (tj., tonično-atonični ali astatični napadi); če so se sočasno zdravili z 1 do 3 antiepileptičnimi zdravili v stalno enakih odmerkih; če so imeli vsaj 90 napadov v mesecu pred 28-dnevnim izhodišnim obdobjem; če so imeli v 6 mesecih po vključitvi v študijo EEG, ki je kazal vzorec počasnih kompleksov trn-val (2,5 Hz); če so tehtali vsaj 18 kg; in če je slikanje s CT ali MRI potrdilo odsotnost progresivne lezije. Vse napade so razvrstili v skladu z revidirano klasifikacijo napadov Mednarodne lige proti epilepsiji. Ker negovalci težko natančno razlikujejo tonične in atonične napade, se je mednarodni ekspertni odbor otroških nevrologov dogovoril, naj se te vrste napadov združijo in imenujejo tonično-atonični napadi ali "drop atake". Drop atake kot take so bile eno od primarnih končnih stanj. Ugotovili so značilno izboljšanje vseh treh primarnih spremenljivk: spremembe celotne pogostnosti epileptičnih napadov v odstotkih na 28 dni v vzdrževalni fazi glede na izhodišče (-35,8 % pri zdravilu Inovelon v primerjavi z -1,6 % pri placebu, $p = 0,0006$), števila tonično-atoničnih napadov (-42,9 % pri zdravilu Inovelon v primerjavi z 2,2 % pri placebu, $p = 0,0002$) in ocene teže epileptičnih napadov iz globalne ocene, ki jo je opravil eden od staršev ali skrbnik na koncu dvojne slepe faze (precejšnje ali zelo veliko izboljšanje pri 32,2 % pri zdravilu Inovelon v primerjavi s 14,5 % v kraku s placebom, $p = 0,0041$).

Poleg tega so dajali zdravilo Inovelon (peroralno suspenzijo rufinamida) v multicentrični, odprti študiji, v kateri so primerjali dodatek rufinamida z dodatkom katerega koli drugega antiepileptičnega zdravila po presoji raziskovalca obstoječi shemi 1 do 3 antiepileptičnih zdravil pri pediatričnih bolnikih, starih od 1 do manj kot 4 leta, z nezadostno kontroliranim LGS. V tej študiji je bilo 25 bolnikov 24 tednov izpostavljenih rufinamidu kot adjuvantnemu zdravilu v odmerku do 45 mg/kg/dan v 2 razdeljenih odmerkih. Vsega skupaj 12 bolnikov v kontrolni skupini je prejelo katero koli drugo antiepileptično zdravilo po presoji raziskovalca. Študija je bila oblikovana predvsem

za varnost in ni bila zasnovana tako, da bi pokazala razliko glede učinkovitostnih spremenljivk napadov. Profil neželenih učinkov je bil podoben tistemu pri otrocih, starih 4 leta ali starejših, mladostnikih in odraslih. Poleg tega so v študiji raziskovali kognitivni razvoj, vedenje in razvoj govora pri bolnikih, zdravljenih z rufinamidom, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli katero koli drugo antiepileptično zdravilo. Povprečna sprememba z metodo najmanjših kvadratov pri rezultatu vseh težav na ocenjevalni lestvici vedenja za otroke (Child Behaviour Checklist (CBCL) Total Problems score) po 2 letih zdravljenja je bila 53,75 v skupini s katerim koli drugim antiepileptičnim zdravilom in 56,35 za skupino z rufinamidom (povprečna razlika z metodo najmanjših kvadratov [95 % IZ] +2,60 [-10,5, 15,7]; p=0,6928), razlika med zdravili pa je bila -2,776 (95 % IZ: -13,3, 7,8, p=0,5939).

Populacijsko modeliranje farmakokinetike/farmakodinamike je pokazalo, da je bilo zmanjšanje pogostnosti vseh napadov in tonično-atoničnih napadov, izboljšanje globalne ocene teže napadov in zvečanje verjetnosti zmanjšanja pogostnosti napadov odvisno od koncentracij rufinamida.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Najvišje koncentracije v plazmi so dosežene približno 6 ur po uporabi zdravila. Najvišja koncentracija (C_{max}) in plazemska AUC rufinamida se zvečata manj kot sorazmerno odmerkom pri zdravih preiskovancih tako na tešče kot po obroku hrane in pri bolnikih, verjetno zato, ker je absorpcija omejena z odmerkom. Po enkratnih odmerkih hrana zveča biološko uporabnost (AUC) rufinamida za približno 34 % in najvišjo koncentracijo v plazmi za 56 %.

Dokazano je bilo, da sta zdravilo Inovelon peroralna suspenzija in zdravilo Inovelon filmsko obložene tablete bioekvivalentna.

Porazdelitev

V študijah *in-vitro* se je le majhen delež rufinamida (34 %) vezal na človeške serumske beljakovine, pri čemer je albumin predstavljal približno 80 % te vezave. To kaže, da je tveganje interakcij med zdravili zaradi izrinjanja z vezavnih mest med sočasno uporabo drugih učinkovin minimalno. Rufinamid je bil enakomerno porazdeljen med eritrocite in plazmo.

Biotransformacija

Rufinamid se odstranjuje iz telesa skoraj samo s presnovo. Poglavitna presnovna pot je hidroliza karboksilamidne skupine v farmakološko neaktivni kislinski derivat CGP 47292. Presnova, ki jo posreduje citokrom P450, je komaj pomembna. Nastanek majhnih količin konjugatov glutationa ni popolnoma izključen.

Rufinamid kaže malo ali nič signifikantne sposobnosti za delovanje *in-vitro* kot kompetitiven zaviralec ali zaviralec na podlagi mehanizma naslednjih človeških encimov, odvisnih od P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 ali CYP4A9/11-2.

Izločanje

Razpolovni čas odstranjevanja iz plazme je pri zdravih osebah in bolnikih z epilepsijo približno 6-10 ur. Če rufinamid dajemo dvakrat na dan v 12-urnih presledkih, se kopiči v obsegu, ki ga napoveduje njegov končni razpolovni čas, kar kaže, da je farmakokinetika rufinamida neodvisna od časa (tj. ni avtoindukcije presnove).

V študiji radioaktivno označenih snovi pri treh zdravih prostovoljcih je bila izhodna spojina (rufinamid) glavna radioaktivna sestavina v plazmi, saj je predstavljala okrog 80 % celotne radioaktivnosti, presnovek CGP 47292 pa je predstavljal samo okrog 15 %. Izločanje skozi ledvici je bila prevladujoča pot odstranjevanja z zdravilno učinkovino povezanih snovi iz telesa, predstavljalo je 84,7 % odmerka.

Linearnost/Nelinearnost

Biološka uporabnost rufinamida je odvisna od odmerka. S povečevanjem odmerka se biološka uporabnost zmanjšuje.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Spol

Za oceno vpliva spola na farmakokinetiko rufinamida so uporabili populacijsko modeliranje farmakokinetike. Takšne ocene kažejo, da spol ne vpliva na farmakokinetiko rufinamida v klinično pomembnem obsegu.

Okvara ledvic

V primerjavi z zdravimi prostovoljci se pri osebah s kronično in težko ledvično odpovedjo farmakokinetika enkratnega 400-miligramskega odmerka rufinamida ni spremenila. Vendar pa so se plazemske koncentracije znižale za okrog 30 %, če je vzetju rufinamida sledila hemodializa, kar kaže, da utegne biti v primeru prevelikega odmerka ta postopek koristen (glejte poglavji 4.2 in 4.9).

Okvara jeter

Pri bolnikih z okvarami jeter študij niso opravili, zato pri bolnikih s težkimi okvarami jeter zdravila Inovelon ne smemo uporabljati (glejte poglavje 4.2).

Starejši bolniki

Farmakokinetična študija pri starejših zdravih prostovoljcih ni pokazala signifikantnih razlik v farmakokinetičnih parametrih v primerjavi z mlajšimi odraslimi osebami.

Otroci (1–12 let)

Otroci imajo na splošno manjši očistek rufinamida kot odrasli, ta razlika pa je povezana z velikostjo telesa, pri čemer se očistek rufinamida povečuje v odvisnosti od telesne mase.

Nedavna analiza populacijske farmakokinetike rufinamida na podlagi podatkov, zbranih pri 139 preiskovancih (115 bolnikov z LGS in 24 zdravih preiskovancev), vključno s 83 pediatričnimi bolniki z LGS (10 bolnikov, starih od 1 do < 2 leti, 14 bolnikov, starih od 2 do < 4 let, 14 bolnikov, starih od 4 do < 8 let, 21 bolnikov, starih od 8 do < 12 let, in 24 bolnikov, starih od 12 do < 18 let), je pokazala, da pri odmerjanju rufinamida na osnovi mg/kg/dan pri osebah z LGS, starih od 1 do < 4 let, dosežemo primerljivo izpostavljenost kot pri bolnikih z LGS, starih ≥ 4 leta, pri katerih je bila učinkovitost dokazana.

Študij pri novorojenčkih, dojenčkih in malih otrocih do 1 leta starosti niso opravili.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Toksični učinki, ki so jih ugotovili pri psih pri izpostavljenosti, podobni človeški izpostavljenosti pri največjem priporočenem odmerku, so bile spremembe jeter, vključno z žolčnimi trombi, holestazo in zvišanjem jetrnih encimov, za katere mislijo, da so povezani z zvečanim izločanjem žolča pri tej vrsti. V raziskavah toksičnosti ponavljajočih se odmerkov pri podganah in opicah niso ugotovili znakov nevarnosti, povezanih z zdravilom.

V študijah toksičnosti za reprodukcijo in razvoj sta se zmanjšala rast in preživetje plodov, bilo je tudi nekaj primerov mrtvorodenosti zaradi toksičnosti za mater. Vendar pa pri potomcih niso ugotovili nikakršnih učinkov na morfologijo in funkcijo, med drugim na učenje in spomin. Pri miših, podganah in kuncih rufinamid ni bil teratogen.

Profil toksičnosti rufinamida pri mladih živalih je bil podoben kot pri odraslih živalih. Upočasnjeno naraščanje telesne mase so ugotavljali tako pri mladih kot pri odraslih podganah in psih. Blago toksičnost v jetrih so ugotovili tako pri mladih kot pri odraslih živalih pri ravneh izpostavljenosti, ki so bile nižje ali podobne tistim, ki so jih dosegli bolniki. Po prekinitvi zdravljenja so dokazali reverzibilnost vseh ugotovitev.

Rufinamid ni bil genotoksičen in ni deloval kancerogeno. Neželen učinek, ki ga niso opažali v kliničnih študijah, ugotovili pa so ga pri živalih pri izpostavljenostih, ki so bile podobne kot klinična izpostavljenost in z možnim pomenom za uporabo pri ljudeh, je bila mielofibroza kostnega mozga v študiji kancerogenosti pri miših. Pojavljanje benignih kostnih tumorjev (osteomov) in hiperostoze, ki so jo opazili pri miših, so razlagali kot posledico aktivacije virusa, specifičnega za miši, s fluoridnimi ioni, ki se sproščajo med oksidativno presnovo rufinamida.

V zvezi z imunotoksičnim potencialom so pri psih v 13. tednu študije opazili majhen timus in involucijo timusa s značilnim odzivom na visok odmerek pri moških osebkih. V 13. tednu študije so pri visokih odmerkih z nizko incidenco poročali o spremembah kostnega mozga pri ženskih osebkih in o limfoidnih spremembah. Pri podganah so zmanjšano celičnost kostnega mozga in atrofijo timusa opazili samo v študiji kancerogenosti.

Ocena tveganja za okolje:

Študije ocene tveganja za okolje so pokazale, da je rufinamid zelo obstojen v okolju (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

mikrokristalna celuloza (E460)

natrijev karmelozat (E466)

hidroksietilceluloza

brezvodna citronska kislina (E330)

Simetikonska emulzija, 30-odstotna, ki vsebuje benzojsko kislino, ciklotetrasiloksan, dimetikon, glikol stearat in gliceril distearat, metilcelulozo, PEG-40 stearat (polietilen glikol stearat), polisorbit 65, silicijev dioksid, sorbinsko kislino, žveplovo kislino in vodo.

poloksamer 188

metilparahidroksibenzoat (E218)

propilparahidroksibenzoat (E216)

propilenglikol (E1520)

kalijev sorbat (E202)

sorbitol (E420), tekoči (nekrystalizirajoči)

aroma pomaranče

voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Po prvem odprtju: 90 dni

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila. Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenka iz orientiranega polietilen tereftalata (o-PET) z za otroke varno polipropilensko (PP) zaporko; ena plastenka vsebuje 460 ml suspenzije v zunanji kartonasti škatli.

Ena škatla vsebuje eno plastenko, dve identični umerjeni brizgi za peroralno odmerjanje in vtisljivi nastavek PIBA. Oznake na brizgi za peroralno odmerjanje naraščajo po 0,5 mililitra.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Priprava: Vtisljivi nastavek PIBA, priložen v škatli z zdravilom, pred uporabo čvrsto vstavite v grlo plastenke, kjer naj ostane ves čas uporabe plastenke. Brizgo za odmerjanje vstavite v vtisljivi nastavek PIBA in izvlecite odmerek iz obrnjene plastenke. Po vsaki uporabi ponovno namestite zaporko. Zaporka se prilega, ko je vtisljivi nastavek PIBA nameščen.

Nazogastrična cevka: cevka iz polivinilklorida (PVC), dolga največ 40 cm, s premerom cevke 5 Fr. Za zagotovitev pravilnega odmerka je treba po dajanju peroralne suspenzije cevko za enteralno hranjenje vsaj enkrat sprati z 1 ml vode.

Odstranjevanje: ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za okolje. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi (glejte poglavje 5.3).

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Nemčija
e-mail: medinfo_de@eisai.net

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/06/378/017

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. januar 2007
Datum zadnjega podaljšanja: 9. januar 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

{MM/LLLL}

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH**

A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitvev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA KARTONSKA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Inovelon 100 mg filmsko obložene tablete
rufinamid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 100 mg rufinamida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

10

10 filmsko obloženih tablet

30

30 filmsko obloženih tablet

50

50 filmsko obloženih tablet

60

60 filmsko obloženih tablet

100

100 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP (MM/LLLL)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/378/001-005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Inovelon 100 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Inovelon 100 mg filmsko obložene tablete
rufinamid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eisai

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA KARTONSKA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Inovelon 200 mg filmsko obložene tablete
rufinamid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 200 mg rufinamida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

10

10 filmsko obloženih tablet

30

30 filmsko obloženih tablet

50

50 filmsko obloženih tablet

60

60 filmsko obloženih tablet

100

100 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP (MM/LLLL)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/378/006-010

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Inovelon 200 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Inovelon 200 mg filmsko obložene tablete
rufinamid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eisai

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA KARTONSKA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Inovelon 400 mg filmsko obložene tablete
rufinamid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 400 mg rufinamida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

10

10 filmsko obloženih tablet

30

30 filmsko obloženih tablet

50

50 filmsko obloženih tablet

60

60 filmsko obloženih tablet

100

100 filmsko obloženih tablet

200

200 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP (MM/LLLL)

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/378/011-016

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Inovelon 400 mg tablete

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Inovelon 400 mg filmsko obložene tablete
rufinamid

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eisai

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

1. IME ZDRAVILA

Inovelon 40 mg/ml peroralna suspenzija
rufinamid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 ml peroralne suspenzije zdravila Inovelon vsebuje 40 mg rufinamida.
1 platenka vsebuje 18.400 mg rufinamida.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi metilparahidroksibenzoat (E218), propilparahidroksibenzoat (E216), sorbitol (E420).

Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

peroralna suspenzija 460 ml
Ena škatla vsebuje 1 steklenico, 2 brizgi in 1 vtisljivi nastavek (PIBA).

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Pred uporabo dobro pretresite.

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

Po prvem odprtju: uporabite v 90 dneh.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/06/378/017

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Inovelon 40 mg/ml

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Inovelon 100 mg filmsko obložene tablete
Inovelon 200 mg filmsko obložene tablete
Inovelon 400 mg filmsko obložene tablete
rufinamid

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Inovelon in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Inovelon
3. Kako jemati zdravilo Inovelon
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Inovelon
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Inovelon in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Inovelon vsebuje zdravilno učinkovino, imenovano rufinamid. Sodi v skupino zdravil, imenovanih antiepileptiki, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije (bolezen z epileptičnimi napadi ali krči).

Zdravilo Inovelon se uporablja z drugimi zdravili za zdravljenje epileptičnih napadov, povezanih z Lennox-Gastautovim sindromom pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih več kot 1 leto. Lennox-Gastautov sindrom je poimenovanje skupine hude epilepsije, ko doživljate ponavljajoče se epileptične napade različnih vrst. Zdravilo Inovelon vam je vaš zdravnik predpisal za zmanjšanje števila vaših epileptičnih napadov ali krčev.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Inovelon

Ne jemljite zdravila Inovelon:

- če ste alergični na rufinamid ali derivate triazola ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- imate sindrom prirojenega kratkega intervala QT ali družinsko anamnezo tega sindroma (električna motnja srca), ker ga lahko rufinamid poslabša.
- imate težave z jetri. Informacije o uporabi rufinamida v tej skupini so omejene in bo mogoče treba počasneje povečevati odmerek vašega zdravila. Če imate hudo bolezen jeter, se lahko zdravnik odloči, da jemanje zdravila Inovelon za vas ni priporočljivo.

- dobite kožni izpuščaj ali povišano telesno temperaturo. To so lahko znaki alergijske reakcije. V tem primeru nemudoma pojdite k svojemu zdravniku, ker to lahko, čeprav precej redko, postane resna zadeva.
- se vam poveča število ali trajanje napadov ali če vaši napadi postanejo hujši, to nemudoma povejte zdravniku.
- opazite težave s hojo, neobičajne gibe, omotičnost ali zaspanost, to povejte zdravniku, če se zgodi kaj od navedenega.
- če jemljete to zdravilo in vam kadar koli pride na misel, da bi se poškodovali ali ubili, **se nemudoma obrnite na svojega zdravnika ali pojdite v bolnišnico** (glejte poglavje 4).

Posvetujte se z zdravnikom, tudi če so se ti dogodki zgodili kadar koli prej.

Otroci

Otroci, mlajši od 1 leta, ne smejo dobivati zdravila Inovelon, saj ni dovolj informacij za uporabo v tej starostni skupini.

Druga zdravila in zdravilo Inovelon

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Če jemljete naslednja zdravila: fenobarbital, fosfenitoin, fenitoin ali primidon, vas bo morda treba dva tedna na začetku ali po koncu zdravljenja z rufinamidom ali po večji spremembi odmerka skrbno nadzirati. Morda bo treba spremeniti odmerke drugih zdravil, saj lahko postanejo nekoliko manj učinkovita, če se uporabljajo z rufinamidom.

Antiepileptična zdravila in zdravilo Inovelon

Če vam zdravnik predpiše ali priporoči dodatno zdravilo za zdravljenje epilepsije (na primer valproat), morate zdravniku povedati, da jemljete zdravilo Inovelon, ker vam bo mogoče treba prilagoditi odmerke.

Odraslim in otrokom, ki sočasno z rufinamidom jemljejo valproat, se bo raven rufinamida v krvi zvišala. Povejte zdravniku, če jemljete valproat, ker vam bo mogoče zdravnik moral zmanjšati odmerke zdravila Inovelon.

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete hormonske/peroralne kontraceptive, na primer »tabletko«. Zdravilo Inovelon lahko povzroči neučinkovitost tabletko za preprečevanje nosečnosti. Zato vam med jemanjem zdravila Inovelon priporočamo uporabo dodatnih varnih in učinkovitih kontracepcijskih metod (kot so pregradne metode, na primer kondom).

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete zdravilo za redčenje krvi varfarin. Morda bo moral zdravnik prilagoditi odmerke.

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete digoksin (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje bolezni srca). Morda bo moral zdravnik prilagoditi odmerke.

Zdravilo Inovelon skupaj s hrano in pijačo

Za nasvete o jemanju zdravila Inovelon skupaj s hrano in pijačo glejte poglavje 3 »Kako jemati zdravilo Inovelon«.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Med nosečnostjo lahko zdravilo Inovelon jemljete le, če vam to svetuje zdravnik.

Ker ni znano, ali je rufinamid prisoten v materinem mleku, se dojenje v času jemanja zdravila Inovelon odsvetuje.

Če ste ženska v rodni dobi, morate tačas, ko jemljete zdravilo Inovelon, uporabljati kontracepcijo.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden sočasno z zdravilom Inovelon vzamete katero koli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Inovelon lahko povzroči omotičnost, zaspanost in zamegljen vid, zlasti na začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka. Če se to zgodi, ne vozite avtomobila in ne upravljajte strojev.

Zdravilo Inovelon vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, povprašajte zdravnika, preden vzamete to zdravilo.

3. Kako jemati zdravilo Inovelon

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Mogoče bo trajalo nekaj časa, preden se določi najprimernejši odmerek zdravila Inovelon za vas. Odmerek bo določil zdravnik glede na vašo starost, telesno maso in sočasno zdravljenje z drugim zdravilom, imenovanim valproat.

Otroci, stari od 1 do 4 let

Priporočeni začetni odmerek je 10 mg na kilogram telesne mase vsak dan. Odmerek jemljete v dveh enakih delih, pol zjutraj in drugo polovico zvečer. Odmerek bo izračunal zdravnik in ga lahko vsak tretji dan poveča v korakih po 10 mg na kilogram telesne mase.

Največji dnevni odmerek je odvisen od tega, ali jemljete tudi valproat. Največji dnevni odmerek, če ne jemljete valproata, je 45 mg na kilogram telesne mase vsak dan. Največji dnevni odmerek, če jemljete valproat, je 30 mg na kilogram telesne mase vsak dan.

Otroci, stari 4 leta ali več, s telesno maso manjšo od 30 kg

Priporočeni začetki odmerek je 200 mg na dan. Odmerek jemljete v dveh enakih delih, pol zjutraj in drugo polovico zvečer. Odmerek bo izračunal zdravnik in ga lahko vsak tretji dan poveča v korakih po 200 mg.

Največji dnevni odmerek je odvisen od tega, ali jemljete tudi valproat. Največji dnevni odmerek, če ne jemljete valproata, je 1.000 mg na dan. Največji dnevni odmerek, če jemljete valproat, je 600 mg na dan.

Odrasli, mladostniki in otroci s telesno maso 30 kg ali več

Priporočeni začetni odmerek je 400 mg na dan. Odmerek jemljete v dveh enakih delih, pol zjutraj in drugo polovico zvečer. Odmerek bo izračunal zdravnik in ga lahko vsak drugi dan poveča v korakih po 400 mg.

Največji dnevni odmerek je odvisen od tega, ali jemljete tudi valproat. Največji dnevni odmerek, če ne jemljete valproata, je 3.200 mg na dan, odvisno od vaše telesne mase. Največji dnevni odmerek, če jemljete valproat, je 2.200 mg na dan, odvisno od vaše telesne mase.

Nekateri bolniki se lahko odzovejo že na manjše odmerke, zato lahko zdravnik odmerek prilagodi glede na vaš odziv na zdravljenje.

Če opazite neželene učinke, vam lahko zdravnik povečuje odmerek počasneje.

Zdravilo Inovelon tablete morate jemati z vodo dvakrat na dan, zjutraj in zvečer. Zdravilo Inovelon morate jemati s hrano. Če težko požirate, lahko tableto zdrobite. Nato prašek zamešajte v približno pol kozarca (100 ml) vode in takoj spijte. Tablete lahko tudi razdelite na enaki polovici, ki ju pogoltnete z vodo.

Ne zmanjšujte odmerka in ne prenehajte jemati zdravila, razen če vam tako naroči zdravnik.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Inovelon, kot bi smeli

Če ste mogoče vzeli več zdravila Inovelon, kot bi smeli, to nemudoma povejte zdravniku ali farmacevtu ali pojdite na nezgodni oddelek najbližje bolnišnice, zdravilo pa vzemite s seboj.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Inovelon

Če ste pozabili vzeti en odmerek, še naprej jemljite zdravilo kot navadno. Ne vzemite dvojnega odmerka, da bi nadomestili pozabljeni odmerek. Če pozabite vzeti dva ali več odmerkov, poprosite za nasvet zdravnika.

Če ste prenehali jemati zdravilo Inovelon

Če vam zdravnik svetuje, da prekinete zdravljenje, se ravnajte po njegovih navodilih glede postopnega zmanjševanja odmerka zdravila Inovelon, da boste zmanjšali nevarnost, da bi epileptični napadi postali pogostejši.

Če imate dodatna vprašanja o jemanju zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Inovelon neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Naslednji neželeni učinki so lahko zelo resni:

Izpuščaj in/ali povišana telesna temperatura. To so lahko znaki alergijske reakcije. Če se pojavijo, o tem takoj obvestite svojega zdravnika ali pojdite v bolnišnico.

Sprememba vrste epileptičnega napada, ki ga doživite/pogostejši napadi, ki trajajo dalj časa (imenujejo se status epilepticus). O tem takoj obvestite svojega zdravnika.

Majhno število bolnikov, zdravljenih z antiepileptiki, kot je zdravilo Inovelon, je imelo misli o samopoškodovanju ali samomoru. Če ste kadar koli tako razmišljali, o tem takoj obvestite svojega zdravnika (glejte poglavje 2).

Pri jemanju tega zdravila boste morda imeli naslednje neželene učinke. Obvestite svojega zdravnika, če opazite katerega od spodaj navedenih neželenih učinkov:

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov) zdravila Inovelon so:

omotica, glavobol, navzea, bruhanje, zaspanost, utrujenost.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se pri več kot 1 od 100 bolnikov) zdravila Inovelon so:

težave, povezane z živci, med drugim: težave s hojo, nenormalni gibi, konvulzije/epileptični napadi, nenavadni očesni gibi, zamegljen vid, tresenje.

težave, povezane z želodcem, med drugim: bolečine v želodcu, zaprtje, prebavne motnje, redko blato (driska), izguba ali sprememba teka, hujšanje.

okužbe: okužbe ušes, gripa, nahod, okužbe pljuč.

Poleg tega bolniki opažajo še: tesnobo, nespečnost, krvavitve iz nosu, akne, izpuščaji, bolečine v hrbtu, neredne menstruacije, modrice, poškodbe glave (kot posledica poškodbe med epileptičnim napadom).

Občasni neželeni učinki (pojavi se med 1 od 100 in 1 od 1.000 bolnikov) zdravila Inovelon so:

alergijske reakcije in zvišanje označevalcev jetrnih funkcij (zvišanje jetrnih encimov).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Inovelon

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in kartonski škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite spremenjen izgled zdravila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Inovelon

- Zdravilna učinkovina je rufinamid.

Ena 100-miligramska filmsko obložena tableta vsebuje 100 mg rufinamida.

Ena 200-miligramska filmsko obložena tableta vsebuje 200 mg rufinamida.

Ena 400-miligramska filmsko obložena tableta vsebuje 400 mg rufinamida.

- Druge sestavine zdravila so laktoza monohidrat, mikrokristalna celuloza, koruzni škrob, premreženi natrijev karmezolat, hipromeloza, magnezijev stearat, natrijev lavrilsulfat in

brezvodni koloidni silicijev dioksid. Filmsko oblogo sestavljajo hipromeloza, makrogoli (8000), titanov dioksid (E171), smukec in rdeči železov oksid (E172).

Izgled zdravila Inovelon in vsebina pakiranja

- Inovelon 100 mg tablete so rožnate, ovalne, rahlo konveksne filmsko obložene tablete, z zarezo na obeh straneh, z vtisnjenim napisom 'C261' na eni strani in brez napisa na drugi strani. Na voljo so v škatlah, v katerih je po 10, 30, 50, 60 ali 100 filmsko obloženih tablet.
- Inovelon 200 mg tablete so rožnate, ovalne, rahlo konveksne filmsko obložene tablete, z zarezo na obeh straneh, z vtisnjenim napisom 'C262' na eni strani in brez napisa na drugi strani. Na voljo so v škatlah, v katerih je po 10, 30, 50, 60 ali 100 filmsko obloženih tablet.
- Inovelon 400 mg tablete so rožnate, ovalne, rahlo konveksne filmsko obložene tablete, z zarezo na obeh straneh, z vtisnjenim napisom 'C263' na eni strani in brez napisa na drugi strani.

Na voljo so v škatlah, v katerih je po 10, 30, 50, 60, 100 ali 200 filmsko obloženih tablet.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet:

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Nemčija
e-mail: medinfo_de@eisai.net

Izdelovalec:

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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
Германия)

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

Ewopharma Hungary Ltd.
Tel.: +36 1 200 46 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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000
(Ελλάδα)

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Ewopharma d.o.o.
Tel: +386 590 848 40
(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)

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo

Inovelon 40 mg/ml peroralna suspenzija rufinamid

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberete navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Inovelon peroralna suspenzija in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Inovelon peroralna suspenzija
3. Kako jemati zdravilo Inovelon peroralna suspenzija
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Inovelon peroralna suspenzija
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Inovelon peroralna suspenzija in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Inovelon vsebuje zdravilno učinkovino, imenovano rufinamid. Sodi v skupino zdravil, imenovanih antiepileptiki, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije (bolezen z epileptičnimi napadi ali krči).

Zdravilo Inovelon se uporablja z drugimi zdravili za zdravljenje epileptičnih napadov, povezanih z Lennox-Gastautovim sindromom pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih več kot 1 leto. Lennox-Gastautov sindrom je poimenovanje hude epilepsije, ko doživljate ponavljajoče se epileptične napade različnih vrst.

Zdravilo Inovelon vam je vaš zdravnik predpisal za zmanjšanje števila vaših epileptičnih napadov ali krčev.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Inovelon peroralna suspenzija

Ne jemljite zdravila Inovelon:

- če ste alergični na rufinamid ali derivate triazola ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- imate sindrom prirojenega kratkega intervala QT ali družinsko anamnezo tega sindroma (električna motnja srca), ker ga lahko rufinamid poslabša.
- imate težave z jetri. Informacije o uporabi rufinamida v tej skupini so omejene in bo mogoče treba počasneje povečevati odmerek vašega zdravila. Če imate hudo bolezen jeter, se lahko zdravnik odloči, da jemanje zdravila Inovelon za vas ni priporočljivo.
- dobite kožni izpuščaj ali povišano telesno temperaturo. To so lahko znaki alergijske reakcije. Takoj pojdite k zdravniku, ker lahko to, čeprav zelo redko, postane resno.

- se vam poveča število ali trajanje napadov ali če vaši napadi postanejo hujši, to nemudoma povejte zdravniku.
- opazite težave s hojo, neobičajne gibe, omotičnost ali zaspanost, to povejte zdravniku, če se zgodi kaj od navedenega.
- če jemljete to zdravilo in vam kadar koli pride na misel, da bi se poškodovali ali ubili, **se nemudoma obrnite na svojega zdravnika ali pojdite v bolnišnico** (glejte poglavje 4).

Posvetujte se z zdravnikom, tudi če so se ti dogodki zgodili kadar koli prej.

Otroci

Otroci, mlajši od 1 leta, ne smejo dobivati zdravila Inovelon, saj ni dovolj informacij za uporabo v tej starostni skupini.

Druga zdravila in zdravilo Inovelon

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katero koli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta. Če jemljete naslednja zdravila: fenobarbital, fosfenitoin, fenitoin ali primidon, vas bo morda treba dva tedna na začetku ali po koncu zdravljenja z rufinamidom ali po večji spremembi odmerka skrbno nadzirati. Morda bo treba spremeniti odmerke drugih zdravil, saj lahko postanejo nekoliko manj učinkovita, če se uporabljajo z rufinamidom.

Antiepileptična zdravila in zdravilo Inovelon

Če vam zdravnik predpiše ali priporoči dodatno zdravilo za zdravljenje epilepsije (na primer valproat), morate zdravniku povedati, da jemljete zdravilo Inovelon, ker vam bo mogoče treba prilagoditi odmerke.

Odraslim in otrokom, ki sočasno z rufinamidom jemljejo valproat, se bo raven rufinamida v krvi zvišala. Povejte zdravniku, če jemljete valproat, saj vam bo mogoče moral prilagoditi odmerek zdravila Inovelon.

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete hormonske peroralne kontraceptive, na primer »tabletko«. Zdravilo Inovelon lahko povzroči neučinkovitost tabletko za preprečevanje nosečnosti. Zato vam med jemanjem zdravila Inovelon priporočamo uporabo dodatnih varnih in učinkovitih kontracepcijskih metod (kot so pregradne metode, na primer kondom).

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete zdravilo za redčenje krvi varfarin. Morda bo moral zdravnik prilagoditi odmerek.

Obvestite svojega zdravnika, če jemljete digoksin (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje bolezni srca). Morda bo moral zdravnik prilagoditi odmerek.

Zdravilo Inovelon skupaj s hrano in pijačo

Za nasvete o jemanju zdravila Inovelon skupaj s hrano in pijačo glejte poglavje 3 »Kako jemati zdravilo Inovelon«.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Med nosečnostjo lahko zdravilo Inovelon jemljete le, če vam to svetuje zdravnik.

Ker ni znano, ali je rufinamid prisoten v materinem mleku, se dojenje v času jemanja zdravila Inovelon odsvetuje.

Če ste ženska v rodni dobi, morate tačas, ko jemljete zdravilo Inovelon, uporabljati kontracepcijo.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden sočasno z zdravilom Inovelon vzamete katero koli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Inovelon lahko povzroči omotičnost, zaspanost in zamegljen vid, zlasti na začetku zdravljenja ali po povečanju odmerka. Če se to zgodi, ne vozite avtomobila in ne upravljajte strojev.

Zdravilo Inovelon vsebuje sorbitol

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Inovelon vsebuje metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat (E216)

Te sestavine lahko povzročijo alergijske reakcije (tudi zapoznele).

3. Kako jemati zdravilo Inovelon

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Mogoče bo trajalo nekaj časa, preden se določi najprimernejši odmerek zdravila Inovelon za vas. Odmerek bo določil zdravnik glede na vašo starost, telesno maso in sočasno zdravljenje z drugim zdravilom, imenovanim valproat.

Otroci, stari od 1 do 4 let

Priporočeni začetni odmerek je 10 mg (0,25 ml) na kilogram telesne mase vsak dan. Odmerek jemljete v dveh enakih delih, pol zjutraj in drugo polovico zvečer. Odmerek bo izračunal zdravnik in ga lahko vsak tretji dan poveča v korakih po 10 mg (0,25 ml) na kilogram telesne mase.

Največji dnevni odmerek je odvisen od tega, ali jemljete tudi valproat. Največji dnevni odmerek, če ne jemljete valproata, je 45 mg (1,125 ml) na kilogram telesne mase vsak dan. Največji dnevni odmerek, če jemljete valproat, je 30 mg (0,75 ml) na kilogram telesne mase vsak dan.

Otroci, stari 4 leta ali več, s telesno maso manjšo od 30 kg

Priporočeni začetni odmerek je 200 mg (5 ml) na dan. Odmerek jemljete v dveh enakih delih, pol zjutraj in drugo polovico zvečer. Odmerek bo izračunal zdravnik. Odmerek se lahko vsak tretji dan povečuje v korakih po 200 mg (5 ml).

Največji dnevni odmerek je odvisen od tega, ali jemljete tudi valproat. Največji dnevni odmerek, če ne jemljete valproata, je 1.000 mg (25 ml) na dan. Največji dnevni odmerek, če jemljete valproat, je 600 mg (15 ml) na dan.

Odrasli, mladostniki in otroci s telesno maso 30 kg ali več

Priporočeni začetni odmerek je 400 mg (10 ml) na dan. Odmerek jemljete v dveh enakih delih, pol zjutraj in drugo polovico zvečer. Odmerek bo izračunal zdravnik. Odmerek se lahko vsak drugi dan povečuje v korakih po 400 mg (10 ml).

Največji dnevni odmerek je odvisen od tega, ali jemljete tudi valproat. Največji dnevni odmerek, če ne jemljete valproata, je 3.200 mg (80 ml), odvisno od vaše telesne mase. Največji dnevni odmerek, če jemljete valproat, je 2.200 mg (55 ml), odvisno od vaše telesne mase.

Nekateri bolniki se lahko odzovejo že na manjše odmerke, zato lahko zdravnik odmerek prilagodi glede na vaš odziv na zdravljenje.

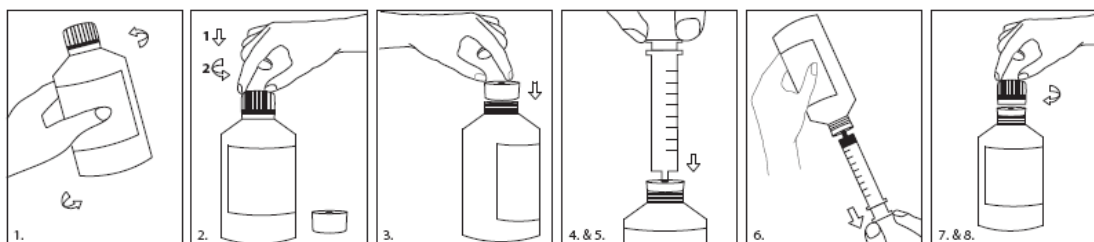
Če opazite neželene učinke, vam lahko zdravnik odmerek povečuje počasneje.

Peroralno suspenzijo Inovelon morate jemati dvakrat na dan, zjutraj in zvečer. Zdravilo Inovelon je treba jemati s hrano.

Način uporabe

Za odmerjanje uporabite priloženo brizgo in nastavke.

Spodaj so navodila za uporabo brizge in nastavka:



1. Pred uporabo dobro pretresite.
2. Zaporko potisnite navzdol (1) in obrnite (2), da platenko odprete.
3. V vrat platenke vstavite nastavke, ki platenko neprepustno zatesni.
4. Bat brizge potisnite do konca dol.
5. V odprto nastavka vstavite brizgo tako daleč, kot gre.
6. Platenko obrnite navzdol in izvlecite predpisano količino zdravila Inovelon iz platenke.
7. Platenko obrnite v navpičen položaj in izvlecite brizgo.
8. Nastavke pustite v platenki in jo zaprite z zaporko.
9. Po uporabi zdravila izvlecite bat brizge iz brizge ter oba dela v celoti potopite v VROČO milnico.
10. Brizgo in bat brizge potopite v vodo, da sperete vse ostanke čistila, otresite odvečno vodo in pustite, da se dela posušita na zraku. Ne brišite pripomočkov za odmerjanje.
11. Brizge po 40 uporabah ali ko se oznake na brizgi izperejo ne čistite in ne uporabljajte več.

Ne zmanjšujte odmerka in ne prenehajte jemati zdravila, razen če vam tako naroči zdravnik.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Inovelon, kot bi smeli

Če ste mogoče vzeli večji odmerek zdravila Inovelon, kot bi smeli, to nemudoma povejte svojemu zdravniku ali farmacevtu ali pojdite na nezgodni oddelek najbližje bolnišnice, zdravilo pa vzemite s seboj.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Inovelon

Če ste pozabili vzeti en odmerek, še naprej jemljite zdravilo kot navadno. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Če pozabite vzeti dva ali več odmerkov, vprašajte za nasvet zdravnika.

Če ste prenehali jemati zdravilo Inovelon

Če vam zdravnik svetuje, da prekinete zdravljenje, se ravnajte po njegovih navodilih glede postopnega zmanjševanja odmerka zdravila Inovelon, da boste zmanjšali nevarnost, da bi epileptični napadi postali pogostejši.

Če imate dodatna vprašanja o jemanju zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila, ima lahko tudi zdravilo Inovelon neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Naslednji neželeni učinki so lahko zelo resni:

Izpuščaj in/ali povišana telesna temperatura. To so lahko znaki alergijske reakcije. Če se pojavijo, o tem takoj obvestite svojega zdravnika ali pojdite v bolnišnico.

Sprememba vrste epileptičnega napada, ki ga doživite/pogostejši napadi, ki trajajo dalj časa (imenujejo se status epilepticus). O tem takoj obvestite svojega zdravnika.

Majhno število bolnikov, zdravljenih z antiepileptiki, kot je zdravilo Inovelon, je imelo misli o samopoškodovanju ali samomoru. Če ste kadar koli tako razmišljali, o tem takoj obvestite svojega zdravnika (glejte poglavje 2).

To zdravilo lahko povzroči naslednje neželene učinke. Obvestite svojega zdravnika, če opazite katerega od spodaj navedenih neželenih učinkov:

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se pri več kot 1 od 10 bolnikov) zdravila Inovelon so:

omotica, glavobol, navzea, bruhanje, zaspanost, utrujenost.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se pri več kot 1 od 100 bolnikov) zdravila Inovelon so:

težave, povezane z živci, med drugim: težave s hojo, nenormalni gibi, konvulzije/epileptični napadi, nenavadni očesni gibi, zamegljen vid, tresenje.

težave, povezane z želodcem, med drugim: bolečine v želodcu, zaprtje, prebavne motnje, redko blato (driska), izguba ali sprememba teka, izguba telesne mase.

okužbe: okužbe ušes, gripa, nahod, okužbe pljuč.

Poleg tega so bolniki opazili še: tesnobo, nespečnost, krvavitve iz nosu, akne, izpuščaj, bolečine v hrbtu, neredne menstruacije, modrice, poškodbe glave (kot posledica poškodbe med epileptičnim napadom).

Občasni neželeni učinki (pojavijo se med 1 od 100 in 1 od 1.000 bolnikov) zdravila Inovelon so:

alergijske reakcije in zvišanje označevalcev jetrnih funkcij (zvišanje jetrnih encimov).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Inovelon

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki plastenke in kartonski škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Če v plastenki ostane suspenzija dlje kot 90 dni po prvem odprtju, je ne uporabite.

Ne uporabljajte suspenzije, če opazite spremenjen izgled ali vonj zdravila. Zdravilo vrnite farmacevtu.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Inovelon

- Zdravilna učinkovina je rufinamid. En mililiter vsebuje 40 mg rufinamida. 5 ml vsebuje 200 mg rufinamida.
- Druge sestavine zdravila so mikrokristalna celuloza in natrijev karmelozat, brezvodna citronska kislina, 30-odstotna simetikonska emulzija (vsebuje benzojsko kislino, ciklotetrasiloksan, dimetikon, glikol stearat in gliceril distearat, metilcelulozo, PEG-40 stearat [polietilen glikol stearat], polisorbat 65, silicijev dioksid, sorbinsko kislino, žveplovo kislino in vodo), poloksamer 188, hidroksietilcelulozo, metilparahidroksibenzoat (E218), propilparahidroksibenzoat (E216), kalijev sorbat, propilenglikol (E1520), sorbitol, tekoči (nekristalizirajoči), aromo pomaranče in vodo.

Izgled zdravila Inovelon in vsebina pakiranja

- Zdravilo Inovelon je bela, nekoliko viskozna suspenzija. Na voljo je v plastenkah po 460 ml z dvema identičnima brizgama in vtisljivim nastavkom (PIBA). Oznake na brizgi naraščajo po 0,5 mililitra.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet:

Eisai GmbH
Edmund-Rumpler-Straße 3
60549 Frankfurt am Main
Nemčija
e-mail: medinfo_de@eisai.net

Izdelovalec:

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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
Германия)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Cherubino LTD
Tel.: +356 21343270

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος
Atriani Pharmaceuticals S.A.
Τηλ: + 30 210 668 3000
(Ελλάδα)

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Eisai GmbH
Tel: + 49 (0) 69 66 58 50
(Germany)

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.