

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kigabeq 100 mg rozpustné tablety
Kigabeq 500 mg rozpustné tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Kigabeq 100 mg rozpustné tablety

Jedna rozpustná tableta obsahuje vigabatrinum 100 mg.

Kigabeq 500 mg rozpustné tablety

Jedna rozpustná tableta obsahuje vigabatrinum 500 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Rozpustná tableta

Bílé oválné tablety. Tablety mají na jedné straně půlicí rýhu a lze je rozdělit na stejné dávky.

- Velikost tablet 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm
- Velikost tablet 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Kigabeq je indikován u kojenců a dětí od 1 měsíce do méně než 7 let věku pro:

- monoterapii infantilních spasmů (Westova syndromu),
- kombinovanou léčbu v kombinaci s jinými antiepileptiky u pacientů s rezistentní parciální epilepsií (záchvaty s fokálním začátkem) s nebo bez sekundární generalizace, pokud se veškerá jiná vhodná léčba ukázala jako nedostačující nebo pacientem nebyla tolerována.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu vigabatrinem smí zahájit pouze lékař s odbornou specializací v oboru epileptologie, neurologie nebo dětské neurologie. Další léčba má být prováděna pod dohledem lékaře s odbornou specializací v oboru epileptologie, neurologie nebo dětské neurologie.

Dávkování

Monoterapie infantilních spasmů (Westův syndrom)

Doporučená počáteční dávka je 50 mg/kg/den. Dávku lze dále zvyšovat o 25 mg/kg/den každé 3 dny až do maximální doporučené dávky 150 mg/kg/den.

Tabulka 1: Počet rozpustných tablet dle tělesné hmotnosti, počáteční dávka a zvyšování dávky při léčbě infantilních spasmů

Tělesná hmotnost (v kg)	Počáteční dávka 50 mg/kg/den	Navrhované dávkování pro první zvýšení (75 mg/kg/den) (3. den)	Navrhované dávkování pro druhé zvýšení (100 mg/kg/den) (6. den)
3	0,5 x 100 mg tablety ráno 1 x 100 mg tableta večer	1 x 100 mg tableta ráno 1,5 x 100 mg tablety večer	1,5 x 100 mg tablety ráno 1,5 x 100 mg tablety večer
4	1 x 100 mg tableta ráno 1 x 100 mg tableta večer	1,5 x 100 mg tablety ráno 1,5 x 100 mg tablety večer	2 x 100 mg tablety ráno 2 x 100 mg tablety večer
5	1 x 100 mg tableta ráno 1,5 x 100 mg tablety večer	1,5 x 100 mg tablety ráno 2 x 100 mg tablety večer	2,5 x 100 mg tablety ráno 2,5 x 100 mg tablety večer
6	1,5 x 100 mg tablety ráno 1,5 x 100 mg tablety večer	2 x 100 mg tablety ráno 2,5 x 100 mg tablety večer	3 x 100 mg tablety ráno 3 x 100 mg tablety večer
7	1,5 x 100 mg tablety ráno 2 x 100 mg tablety večer	2,5 x 100 mg tablety ráno 2,5 x 100 mg tablety večer	3,5 x 100 mg tablety ráno 3,5 x 100 mg tablety večer
8	2 x 100 mg tablety ráno 2 x 100 mg tablety večer	3 x 100 mg tablety ráno 3 x 100 mg tablety večer	4 x 100 mg tablety ráno 4 x 100 mg tablety večer
9	2 x 100 mg tablety ráno 2,5 x 100 mg tablety večer	3,5 x 100 mg tablety ráno 3,5 x 100 mg tablety večer	4,5 x 100 mg tablety ráno 4,5 x 100 mg tablety večer
10	0,5 x 500 mg tablety ráno 0,5 x 500 mg tablety večer	0,5 x 500 mg tablety ráno 1 x 500 mg tableta večer	1 x 500 mg tableta ráno 1 x 500 mg tableta večer
11	2,5 x 100 mg tablety ráno 3 x 100 mg tablety večer	4 x 100 mg tablety ráno 4 x 100 mg tablety večer	1 x 500 mg tableta ráno 1 x 500 mg a 1 x 100 mg tableta večer
12	3 x 100 mg tablety ráno 3 x 100 mg tablety večer	4,5 x 100 mg tablety ráno 4,5 x 100 mg tablety večer	1 x 500 mg a 1 x 100 mg tableta ráno 1 x 500 mg a 1 x 100 mg tableta večer
13	3 x 100 mg tablety ráno 3,5 x 100 mg tablety večer	4,5 x 100 mg tablety ráno 1 x 500 mg tableta večer	1 x 500 mg a 1 x 100 mg tableta ráno 1 x 500 mg a 2 x 100 mg tablety večer
14	3,5 x 100 mg tablety ráno 3,5 x 100 mg tablety večer	1 x 500 mg tableta ráno 1 x 500 mg tableta večer	1 x 500 mg a 2 x 100 mg tablety ráno 1 x 500 mg a 2 x 100 mg tablety večer
15	0,5 x 500 mg tablety ráno 1 x 500 mg tableta večer	1 x 500 mg tableta ráno 1 x 500 mg a 1 x 100 mg tableta večer	1,5 x 500 mg tablety ráno 1,5 x 500 mg tablety večer
16	4 x 100 mg tablety ráno 4 x 100 mg tablety večer	1 x 500 mg a 1 x 100 mg tableta ráno 1 x 500 mg a 1 x 100 mg tableta večer	1 x 500 mg a 3 x 100 mg tablety ráno 1 x 500 mg a 3 x 100 mg tablety večer

Rezistentní parciální epilepsie (záchvaty s fokálním začátkem)

Doporučená počáteční dávka je 40 mg/kg/den.

Doporučení ohledně udržovací dávky v závislosti na tělesné hmotnosti jsou následující:

Tělesná hmotnost: 10 až 15 kg: 0,5 to 1 g/den
 15 až 30 kg: 1 až 1,5 g/den

Tabulka 2: Počet rozpustných tablet dle tělesné hmotnosti a počáteční dávka u rezistentní parciální epilepsie

Tělesná hmotnost (v kg)	Počáteční dávka 40 mg/kg/den
3	0,5 x 100 mg tableta ráno 0,5 x 100 mg tableta večer
4	0,5 x 100 mg tableta ráno 1 x 100 mg tableta večer
5	1 x 100 mg tableta ráno 1 x 100 mg tableta večer
6	1 x 100 mg tableta ráno 1,5 x 100 mg tablety večer
7	1,5 x 100 mg tablety ráno 1,5 x 100 mg tablety večer
8	1,5 x 100 mg tablety ráno 2 x 100 mg tablety večer
10	2 x 100 mg tablety ráno 2 x 100 mg tablety večer
13	2,5 x 100 mg tablety ráno 2,5 x 100 mg tablety večer
15	3 x 100 mg tablety ráno 3 x 100 mg tablety večer
17	3,5 x 100 mg tablety ráno 3,5 x 100 mg tablety večer
19	3,5 x 100 mg tablety ráno 4 x 100 mg tablety večer
22	4,5 x 100 mg tablety ráno 4,5 x 100 mg tablety večer
25	1 x 500 mg tableta ráno 1 x 500 mg tableta večer
28	1 x 500 mg tableta ráno 1 x 500 mg a 1 x 100 mg tableta večer
30	1 x 500 mg a 1 x 100 mg tableta ráno 1 x 500 mg a 1 x 100 mg tableta večer

Kigabeq je určen k perorálnímu podání či podání gastrickou sondou dvakrát denně a lze ho podávat před jídlem nebo po jídle.

Nemělo by dojít k překročení maximální doporučené dávky.

Pokud po adekvátní době léčby nedojde k výraznému klinickému zlepšení kontroly záchvatů, měla by být léčba vigabatrinem ukončena. Vigabatin by měl být vysazován postupně pod pečlivým lékařským dohledem.

Porucha funkce ledvin

Vigabatin se vylučuje ledvinami, proto se při podávání přípravku pacientům s hodnotou clearance kreatininu nižší než 60 ml/min doporučuje zvýšená opatrnost. Měla by být zvážena úprava dávkování. Tito pacienti mohou reagovat na nižší udržovací dávku. Pacienti by měli být sledováni s ohledem na výskyt nežádoucích účinků jako sedace nebo zmatenost (viz body 4.4 a 4.8).

Porucha funkce jater

Vigabatrin není metabolizován jaterními enzymy a v tomto ohledu tedy není nutná úprava dávky ani úprava frekvence podávání.

Pediatrická populace

Kigabeq nemá relevantní využití při léčbě novorozenat (do 27 dnů věku) v indikaci „infantilní spazmy“ a při léčbě dětí a dospívajících starších 7 let v indikaci „rezistentní parciální epilepsie“ (záchvaty s fokálním počátkem).

Způsob podání

Kigabeq je určen k perorálnímu podání nebo podání gastrickou sondou a lze ho podávat před jídlem nebo po jídle.

Podání gastrickou sondou je určeno dětem, které nemohou polykat, ale mohou přijímat potravu enterálně.

O způsobu podání rozhodne lékař s odbornou specializací v oboru epileptologie, neurologie nebo dětské neurologie.

Návod k rozpuštění léčivého přípravku a k manipulaci s ním před podáním je uveden v bodě 6.6.

Perorální podání

Protože studie stability byly provedeny pouze s vodou, je třeba pro přípravu perorálního roztoku používat pouze vodu. Jakmile dojde k úplnému rozpuštění tablety, podá se celý roztok dítěti najednou ze sklenice na pití. Pokud existuje riziko zvrácení nebo pokud dítě ještě nedokáže pít ze sklenice, je třeba celý roztok natáhnout do stříkačky pro perorální podání, vložit konec stříkačky dítěti do úst a jemným tlakem na píst stříkačky do úst vyprázdnit.

Jakmile dítě celý roztok vypije, je třeba sklenici vypláchnout jednou nebo dvěma lžicemi vody (přibližně 5 až 10 ml) a takto vzniklý roztok dítěti ještě jednou podat stejným způsobem.

Podání gastrickou sondou

Pacientům, kteří nemohou polykat, je možné Kigabeq podávat pomocí gastrické sondy.

Tablety se rozpustí v přibližně 5 až 10 ml vody a výsledný roztok se pomocí k tomu uzpůsobené stříkačky vpraví do sondy. Gastrickou sondu je třeba vypláchnout 10 ml vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů léčených vigabatrinem jsou s vysokou četností (přibližně 1/3 pacientů) hlášeny defekty zorného pole. Četnost těchto defektů zjištěná v otevřené studii je uvedena v bodě 4.8. Příznaky se obvykle začínají objevovat po měsících až letech léčby vigabatrinem. Zúžení zorného pole může být závažného stupně s praktickými dopady na pacienta. Vigabatrin může způsobit trvalou ztrátu zraku.

Většina pacientů, u kterých bylo zjištěno poškození periferního vidění, na sobě nepozorovalo žádné příznaky. Tento nežádoucí efekt lze tedy spolehlivě zjistit jen systematickým vyšetřováním pomocí perimetrie, které je obvykle možné až u pacientů od 9 let věku. U mladších pacientů má být použita elektroretinografie (viz Defekty zorného pole).

Dostupná data naznačují, že defekty zorného pole jsou nezvratné i po ukončení léčby vigabatrinem. Zhoršování defektů zorného pole i po ukončení léčby nelze vyloučit.

Vigabatrin se tedy má používat jen po důkladném zvážení poměru přínosů a rizik v porovnání s alternativními způsoby léčby.

Léčba vigabatrinem se nedoporučuje pacientům s existujícím, klinicky významným defektem zorného pole.

Pacienti mají absolvovat systematické vyšetření pro výskyt defektů zorného pole při zahájení léčby vigabatrinem a toto vyšetření by se mělo v pravidelných intervalech opakovat. Testování zorného pole by se mělo provádět každých 6 měsíců po celou dobu trvání léčby. Sledování musí pokračovat po dobu dalších 6 až 12 měsíců od ukončení léčby (viz Defekty zorného pole).

Defekty zorného pole

Z dostupných údajů vyplývá, že se obvykle jedná o oboustranné koncentrické zúžení zorného pole, které je obecně zřetelnější v nazální než v temporální části. V centrálním zorném poli (do 30 stupňů excentricity) se často pozoruje anulární defekt v nazální části. Stupeň defektů zorného pole hlášených u pacientů, kteří se léčili vigabatrinem, se pohybuje od mírného po závažný. Závažné případy této funkční poruchy mohou mít vážný dopad na praktický život pacienta a mohou se projevat tunelovým viděním. U těžkých případů byla hlášena i slepota.

Většina pacientů, u kterých byly defekty související s periferním viděním zjištěny, u sebe spontánně nezaznamenala žádné příznaky, a to ani v případech, kdy perimetrie odhalila závažný stupeň poškození. Dostupná data naznačují, že defekty zorného pole jsou nezvratné i po přerušení léčby vigabatrinem. Zhoršování defektů zorného pole i po ukončení léčby nelze vyloučit. Sdružená data shromážděná z prevalenčních studií naznačují, že se poruchy zorného pole vyskytují až u 1/3 pacientů léčených vigabatrinem. Riziko může být vyšší u mužů než u žen. Četnost těchto defektů zjištěná v otevřené klinické studii je uvedena v bodě 4.8. Tato studie naznačila možnou spojitost mezi rizikem vzniku defektů zorného pole a množstvím vigabatrinu, kterému byl pacient vystaven, jak z pohledu denní dávky (od 1 gramu až po 3 gramy), tak s ohledem na celkovou dobu léčby (maximum výskytů během prvních tří let).

Všichni pacienti mají před zahájením léčby vigabatrinem nebo krátce po jejím zahájení absolvovat konzultaci na oftalmologickém pracovišti.

Vyšetření pomocí perimetrie je pouze zřídka možné provádět u dětí mladších 9 let. Možné přínosy léčby u dětí je tedy třeba s ohledem na rizika léčby velmi pečlivě zvážit. V současné době neexistuje jednotná metoda sloužící k diagnostice nebo vyloučení poruch zorného pole u dětí, u kterých není možné použít standardní perimetrii. Frekvence a závažnost těchto poruch byla v této skupině pacientů určena jen nepřímo na základě abnormálních nálezů na elektroretinogramu nebo na základě jiných potenciálních abnormálních zrakových nálezů.

U kojenců a dětí, které při vyšetření perimetrií nespolupracují, se doporučuje vyšetření elektroretinografem. Na základě dostupných dat se zdá, že poruchy zorného pole spojené s vigabatrinem korelují u prvního oscilačního potenciálu a u zábleskového elektroretinogramu s frekvencí 30 Hz. Reakce jsou v těchto oblastech zpožděné a snižené mimo obvyklé limity. Tyto změny nebyly pozorovány u pacientů léčených vigabatrinem, u nichž k defektům zorného pole nedošlo.

Rodiče a/nebo opatrovníci musí obdržet podrobné informace o četnosti a dopadech rozvoje poruch zorného pole v průběhu léčby vigabatrinem.

Defekty zorného pole se někdy zjistí až v závažném stádiu, a i nezjištěné mírné formy těchto poruch mohou mít negativní dopad na integritu dítěte. Na počátku léčby (nejpozději do 4 týdnů po jejím zahájení) je tedy nutné provést základní vyšetření zraku a toto vyšetření během léčby opakovat minimálně každých 6 měsíců. Ve sledování stavu se musí pokračovat 6 až 12 měsíců po ukončení léčby.

Dostupná data naznačují, že poruchy zorného pole jsou nezvratné.

Pokud některé z kontrolních vyšetření prokáže zúžení zorného pole, mělo by se zvážit postupné vysazení vigabatrinu. Pokud se rozhodne o pokračování léčby, měla by se zvážit vyšší frekvence kontrolních vyšetření (perimetrie) za účelem včasné detekce zhoršování stavu nebo defektů ohrožujících zrak.

Vigabatrin by se neměl používat, pokud pacient současně užívá další retinotoxické léčivé přípravky.

Neurologické a psychiatrické poruchy

S ohledem na výsledky studií bezpečnosti prováděných na zvířatech (viz bod 5.3) se doporučuje, aby se u pacientů pečlivě sledoval možný výskyt nežádoucích účinků v oblasti funkce nervového systému.

Vzácně byly brzy po zahájení léčby vigabatrinem hlášeny příznaky encefalopatie, jako je zvýšená sedace, stupor a zmatenost ve spojení s nespecifickou aktivitou pomalých vln na elektroencefalogramu. Rizikové faktory pro rozvoj těchto reakcí zahrnují vyšší než doporučenou počáteční dávku, rychlejší než doporučené zvyšování dávky a selhání ledvin. Tyto stavy byly reverzibilní po snížení dávky nebo po ukončení léčby vigabatrinem (viz bod 4.8).

Abnormální nálezy na magnetické rezonanci

U některých dětí léčených vigabatrinem pro infantilní spazmy byly pozorovány abnormální nálezy na magnetické rezonanci spočívající ve zvýšeném signálu T2 a symetrických ložiscích restrikce difuze v oblasti thalamu, bazálních ganglií, mozkového kmene a mozečku. V retrospektivní epidemiologické studii u kojenců s infantilními spazmy (N = 205) byla prevalence těchto změn 22 % u pacientů léčených vigabatrinem oproti 4 % u pacientů léčených jinými prostředky.

Z údajů ve výše uvedené studii, ze zkušeností po uvedení přípravku na trh a z dostupné literatury vyplývá, že tyto změny po ukončení léčby obvykle vymizí. U menšího počtu pacientů ložiska vymizela navzdory tomu, že léčba nebyla přerušena.

Kromě toho byly hlášeny případy intramyelinového edému (IME), a to především u kojenců léčených kvůli infantilním spazmům (viz body 4.8 a 5.3). IME byl hlášen jako reverzibilní po vysazení přípravku, a proto se v případě výskytu IME doporučuje vigabatrin postupně vysadit.

U pacientů léčených vigabatrinem pro infantilní spazmy byly hlášeny poruchy hybnosti včetně dystonie, dyskineze a hypertonie. Poměr přínosů a rizik léčby vigabatrinem je třeba u každého pacienta zvážit individuálně. Pokud se v průběhu léčby vigabatrinem objeví další poruchy hybnosti, má se zvážit snížení dávky nebo postupné vysazení přípravku.

U některých pacientů může po zahájení léčby vigabatrinem dojít k vyšší frekvenci záchvatů nebo k výskytu záchvatů nového typu (viz bod 4.8). K těmto projevům mohou být obzvláště náchylní pacienti trpící myoklonickými záchvaty. Vzácně se mohou objevit nové myoklonické záchvaty nebo zhoršení stávajícího stavu. Tyto projevy mohou být také výsledkem předávkování, snížení koncentrace současně používaných antiepileptik v krevní plazmě nebo paradoxní reakce.

Náhlé vysazení přípravku může vést ke zvýšenému výskytu záchvatů, tzv. rebound efektu. V případě rozhodnutí o ukončení léčby vigabatrinem se doporučuje postupné snižování dávky po dobu 2 až 4 týdnů.

Při léčbě vigabatrinem je třeba zvýšené opatrnosti dbát u pacientů, u nichž se v minulosti objevila psychóza, deprese nebo poruchy chování. V průběhu léčby vigabatrinem byl hlášen výskyt psychiatrických poruch (např. agitovanost, deprese, abnormální myšlení, paranoidní reakce). Tyto projevy se objevovaly u pacientů s psychiatrickou anamnézou i bez ní a obvykle byly reverzibilní po snížení dávky vigabatrinu nebo po postupném ukončení léčby.

Sebevražedné myšlenky a sebevražedné chování

U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny případy výskytu sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií antiepileptických léčivých přípravků rovněž prokázala mírně zvýšené riziko výskytu sebevražedných myšlenek a chování. Mechanismu vzniku tohoto jevu není znám a dostupná data nevylučují možnost zvýšeného rizika u léčby vigabatrinem.

U pacientů je proto třeba pečlivě sledovat možný výskyt známek sebevražedných myšlenek a chování a v případě potřeby zvážit vhodnou léčbu. Pacienty (a jejich rodiče či opatrovníky) je nutné poučit o tom, že v případě výskytu jakýchkoliv známek sebevražedného myšlení či chování je ihned třeba vyhledat lékařskou pomoc.

Porucha funkce ledvin

Vigabatrin se vylučuje ledvinami, proto se u pacientů s hodnotou kreatininové clearance nižší než 60 ml/min doporučuje zvýšená opatrnost. U těchto pacientů je třeba pečlivě sledovat, zda nedojde k výskytu nežádoucích účinků jako sedace či zmatenost (viz bod 4.2).

Vliv na výsledky sérologických vyšetření

Vigabatrin může vést ke snížené měřené aktivitě alaninaminotransferázy (ALT) a v menší míře aspartátaminotransferázy (AST) v plazmě. Suprese ALT se pohybuje v rozsahu 30 až 100 %. Výsledky jaterních testů mohou být tedy u pacientů léčených vigabatrinem kvantitativně nespolehlivé (viz bod 4.8).

Vigabatrin může zvýšit množství aminokyselin v moči, což může vést k falešně pozitivním výsledkům u určitých vzácně se vyskytujících genetických poruch metabolismu (např. alfa-aminoadipová acidurie).

Riziko chyby při podávání léku

Protože lze obě tablety (100 mg a 500 mg) používat současně, existuje riziko záměny tablet rozdílných sil nebo jejich půlek s následným rizikem podání nesprávné dávky. Proto je třeba věnovat zvýšenou pozornost velikosti tablet, aby byly správně identifikovány tablety s potřebnou silou.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

Vzhledem k tomu, že vigabatrin není metabolizován ani se neváže na bílkoviny a neindukuje enzymy jaterního cytochromu P450, jsou interakce s ostatními léky nepravděpodobné. Avšak v kontrolovaných klinických studiích bylo pozorováno postupné snížení plazmatické koncentrace fenytoinu o 16–33 %. Přesný důvod této interakce zatím není znám, ale ve většině případů se uvedená interakce nezdá být klinicky relevantní.

V průběhu kontrolovaných klinických studií byly sledovány rovněž plazmatické koncentrace karbamazepinu, fenobarbitalu a valproátu sodného a žádné klinicky signifikantní interakce nebyly pozorovány.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Tento léčivý přípravek není určen ženám ve fertilním věku.

Kojení

Tento léčivý přípravek není určen kojícím ženám.

Fertilita

Studie provedené na potkanech neprokázaly vliv na fertilitu samců ani samic (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje

Kigabeq má výrazný vliv na schopnost vykonávat rizikové aktivity.

S ohledem na fakt, že v klinických studiích byla při používání vigabatrinu pozorována ospalost, musí být pacienti o tomto informováni před zahájením léčby.

Významně mohou schopnost vykonávat rizikové aktivity ovlivnit také defekty zorného pole, které byly často hlášeny v souvislosti s užíváním vigabatrinu. Pacient proto musí pravidelně podstupovat vyšetření pro výskyt defektů zorného pole (viz bod 4.4). Zvláštní opatření je třeba u dětských pacientů dbát při jízdě na kole, při lezení do výšek nebo při jiných rizikových aktivitách.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky hlášené ve spojitosti s vigabaterinem patří defekty zorného pole (mírného až závažného stupně, objevující se obvykle po několika měsících až letech léčby vigabaterinem), psychiatrické poruchy jako agitovanost, excitace, agresivita, nervozita, deprese, paranoidní reakce, poruchy nervového systému jako zvýšená sedace, stupor a zmatenost. Mezi vzácně se vyskytující projevy patří sebevražedné pokusy, encefalopatie a poruchy funkce sítnice.

Při léčbě vigabaterinem se u některých pacientů může zvýšit frekvence záchvatů včetně *status epilepticus*. K těmto projevům mohou být obzvláště náchylní pacienti trpící myoklonickými záchvaty. Vzácně se mohou objevit nové myoklonické záchvaty nebo zhoršení stávajícího stavu.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky uvedené níže byly hlášeny celosvětově v průběhu předregistračního i poregistračního období používání vigabatrinu. Nejsou omezené na pediatrickou populaci.

Nežádoucí účinky uvedené níže jsou seřazeny podle frekvence výskytu jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	velmi časté	časté	méně časté	vzácné	velmi vzácné	není známo
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>		anémie				
<i>Psychiatrické poruchy</i>		agitovanost, agresivita, nervozita, deprese, paranoidní reakce, insomnie	hypománie, mánie, psychóza	sebevražedný pokus	halucinace	

<i>Poruchy nervového systému</i>	somnolence	poruchy řeči, bolesti hlavy, závratě, parestezie, poruchy koncentrace a poruchy paměti, mentální poruchy (poruchy myšlení), třes	poruchy koordinace (ataxie)	encefalopatie	optická neuritida	abnormální nálezy na magnetické rezonanci, intramyelinový edém (především u kojenců) (viz body 4.4 a 5.3), poruchy hybnosti včetně dystonie, dyskineze a hypertonie, buď ve spojení s abnormálním nálezem při vyšetření MRI, nebo bez něj
<i>Poruchy oka</i>	defekt zorného pole	rozmazané vidění, diplopie, nystagmus		onemocnění sítnice (např. periferní atrofie sítnice)	atrofie optického nervu	snížená zraková ostrost
<i>Gastro-intestinální poruchy</i>		nauzea, zvracení, bolesti břicha				
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>					hepatitida	
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>		alopecie	vyrážka	angioedém, urtikarie		
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	artralgie					
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	únava	edém, podrážděnost				
<i>Vyšetření</i>		nárůst tělesné hmotnosti				

Defekty zorného pole

Epidemiologii u defektů zorného pole u pacientů s rezistentní parciální epilepsií sledovala observační, otevřená, multicentrická, komparativní studie fáze IV s paralelní skupinou, zahrnující 734 pacientů s minimálním věkem 8 let, kteří rezistentní parciální epilepsií trpěli po dobu minimálně jednoho roku.

Pacienti byli rozděleni do tří skupin: pacienti aktuálně léčení vigabatrinem (skupina I), pacienti, kterým byl vigabatrin podán v minulosti (skupina II), a pacienti, kterým vigabatrin nebyl podán nikdy (skupina III).

V následující tabulce najdete shrnutí nejdůležitějších nálezů v době při zařazení do studie a během prvního a konečného vyhodnocení u hodnotitelné populace (n = 524):

	Děti (od 8 do 12 let)			Dospívající a dospělí (od 12 let)		
	Skupina I ¹	Skupina I ²	Skupina III	Skupina I ³	Skupina II ⁴	Skupina III
	N = 38	N = 47	N = 41	N = 150	N = 151	N = 97
Defekt zorného pole s neznámou etiologií:						
- Pozorován při zařazení do studie	1 (4,4 %)	3 (8,8 %)	2 (7,1 %)	31 (34,1 %)	20 (19,2 %)	1 (1,4 %)
- Pozorován při prvním vyhodnocení	4 (10,5 %)	6 (12,8 %)	2 (4,9 %)	59 (39,3 %)	39 (25,8 %)	4 (4,1 %)
- Pozorován při konečném vyhodnocení	10 (26,3 %)	7 (14,9 %)	3 (7,3 %)	70 (46,7 %)	47 (31,1 %)	5 (5,2 %)

¹ Medián trvání léčby: 44,4 měsíců, průměrná denní dávka 1,48 g

² Medián trvání léčby: 20,6 měsíců, průměrná denní dávka 1,39 g

³ Medián trvání léčby: 48,8 měsíců, průměrná denní dávka 2,10 g

⁴ Medián trvání léčby: 23,0 měsíců, průměrná denní dávka 2,18 g

Popis vybraných nežádoucích účinků

V průběhu léčby vigabatrinem byl hlášen výskyt psychiatrických poruch. Tyto projevy se objevovaly u pacientů s psychiatrickou anamnézou i bez ní a obvykle byly reverzibilní po snížení dávky vigabatrinu nebo po postupném ukončení léčby (viz bod 4.4). Deprese byla v klinických studiích častým psychiatrickým projevem, ale jen zřídka vyžadovala ukončení léčby vigabatrinem.

Vzácně byly brzy po zahájení léčby vigabatrinem hlášeny příznaky encefalopatie, jako je zvýšená sedace, stupor a zmatenost ve spojení s nespecifickou aktivitou pomalých vln v elektroencefalogramu. Tyto reakce byly po snížení dávky a vysazení vigabatrinu zcela reverzibilní (viz bod 4.4).

Laboratorní údaje naznačují, že léčba vigabatrinem nezpůsobuje renální toxicitu. Bylo pozorováno snížení hodnot ALT a AST, které je považováno za důsledek inhibice těchto aminotransferáz vigabatrinem. Dlouhodobá léčba vigabatrinem může být spojena s mírným poklesem hladiny hemoglobinu, který ale jen zřídka nabývá významných hodnot.

U některých mladších dětí léčených vigabatrinem pro infantilní spazmy byly pozorovány asymptomatické a přechodné abnormální nálezy na magnetické rezonanci. Klinický význam těchto nálezů je neznámý. Protože se rutinní sledování této pediatrické populace vyšetřením MRI nedoporučuje, nelze z dostupných údajů frekvenci abnormálních nálezů na magnetické rezonanci spolehlivě určit. U pacientů léčených vigabatrinem pro infantilní spazmy byly hlášeny poruchy hybnosti, buď izolovaně, nebo ve spojení s abnormálními nálezy na magnetické rezonanci, ale jejich frekvence není známa.

Pediatrická populace

Psychiatrické poruchy

Velmi časté: excitace, agitovanost

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Příznaky

Jsou evidovány případy předávkování vigabatrinem. Tam, kde toto bylo uvedeno, se nejčastěji jednalo o dávky mezi 7,5 až 30 gramů, ale byly nahlášený i případy požití až 90 gramů. V téměř polovině případů se jednalo o požití více léků najednou. U nahlášených případů se jako nejčastější příznaky objevovaly ospalost nebo kóma. Další méně často hlášené příznaky zahrnovaly vertigo, bolesti hlavy, psychózy, útlum dýchání nebo apnoe, bradykardii, hypotenzi, agitovanost, podrážděnost, zmatenost, abnormální chování a poruchy řeči.

Léčba

Neexistuje žádné specifické antidotum. Léčba spočívá v obvyklých podpůrných opatřeních. Lze zvážit opatření k odstranění nevstřebané látky. Aktivní uhlí dle výsledků studie *in vitro* látku vigabatrin ve výraznější míře nevstřebává. Účinnost hemodialýzy při léčbě předávkování vigabatrinem není známa. V izolovaných případech, kdy došlo u pacientů léčených terapeutickými dávkami vigabatrinu k selhání ledvin, snížila hemodialýza koncentraci vigabatrinu v krevní plazmě o 40 až 60 %.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, deriváty mastných kyselin, ATC kód: N03AG04

Mechanismus účinku

Vigabatrin je selektivní ireverzibilní inhibitor transaminázy kyseliny gamaaminomáselné (GABA-T), enzymu zodpovědného za odbourávání GABA. Léčba vigabatrinem vede ke zvýšení koncentrace GABA (gamaaminomáselné kyseliny), hlavního inhibičního neurotransmiteru v mozku.

Klinická účinnost a bezpečnost

Kontrolované a dlouhodobé klinické studie prokázaly, že vigabatrin je účinným lékem první volby při snižování frekvence záchvatů u pacientů s infantilními spazmy a dále účinným lékem při snižování záchvatů při kombinované léčbě u pacientů s epilepsií, která není uspokojivě zvládnána konvenčními antiepileptiky. Přípravek je obzvláště účinný u pacientů s parciálními záchvaty.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospělí

Absorpce

Vigabatrin je látka rozpustná ve vodě a z gastrointestinálního traktu se vstřebává rychle a úplně. Rozsah absorpce není ovlivněn jídlem. Doba do dosažení maximální plasmatické koncentrace (t_{max}) je přibližně 1 hodina.

Distribuce

Vigabatrin je široce distribuován, jeho zdánlivý distribuční objem je o něco větší než celková tělesná voda. Vazba na plasmatické bílkoviny je zanedbatelná. Vztah plasmatické koncentrace vigabatrinu a koncentrace vigabatrinu v mozkomíšním moku k dávce je v doporučeném dávkovém rozmezí lineární.

Biotransformace

Vigabatrin není významně metabolizován. V plazmě nebyly identifikovány žádné metabolity.

Eliminace

Vigabatrin je vylučován renální exkrecí s terminálním poločasem 5–8 hodin. Perorální clearance (Cl/F) vigabatrinu je přibližně 7 l/h (tj. 0,10 l/h/kg). Přibližně 70 % jednorázově podané látky bylo zachyceno v nezměněné formě v moči v prvních 24 hodinách po podání.

Farmakokinetický(é)/farmakodynamický(é) vztah(y)

Mezi plasmatickou koncentrací a účinností není přímá korelace. Trvání účinku léčivé látky závisí na rychlosti resyntézy GABA transaminázy.

Pediatrická populace

Farmakokinetické vlastnosti vigabatrinu byly zkoumány ve skupinách šesti novorozenců (15–26 dní), šesti kojenců a batolat (5–22 měsíců) a šesti dětí (4,6–14,2 roků) s refrakterní epilepsií.

Po podání jednorázové dávky 37–50 mg/kg vigabatrinu ve formě perorálního roztoku bylo t_{max} přibližně 2,5 hodiny u novorozenců a kojenců a 1 hodina u dětí. Průměrný terminální poločas vigabatrinu byl přibližně 7,5 hodiny u novorozenců, 5,7 hodiny u kojenců a 5,5 hodiny u dětí. Průměrné hodnoty Cl/F aktivního S-enanciomeru vigabatrinu byly u kojenců 0,591 l/h/kg a u dětí 0,446 l/h/kg.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie bezpečnosti provedené na zvířatech, konkrétně u potkanů, myši, psů a opic prokázaly, že vigabatrin nemá signifikantní nežádoucí účinky na játra, ledviny, plíce, srdce ani zažívací trakt.

V mozku byly histologicky pozorovány mikrovakuolizace v bílé hmotě u potkanů, myši a psů při dávkách 30–50 mg/kg/den. U opic byly léze minimální nebo nejednoznačné. U potkanů i psů byly léze reverzibilní po přerušení léčby vigabatrinem a dokonce začaly odeznívat i při pokračující léčbě.

Retinotoxicita související s podáváním vigabatrinu byla pozorována u 80–100 % potkanů-albínů, kterým byl vigabatrin podáván v potravě nebo sondou v dávkách 300 mg/kg/den, ale nebyla pozorována u potkanů, psů a opic s normální pigmentací. Retinální změny byly u potkanů-albínů charakterizované jako fokální nebo multifokální poruchy organizace zevní jádrové vrstvy, zatímco jiné vrstvy zůstaly nepoškozené.

Pokusy na zvířatech ukazují, že vigabatrin nemá negativní vliv na plodnost nebo vývoj mláďate. Nebyl zaznamenán teratogenní účinek v dávkách do 150 mg/kg (trojnásobek lidské dávky) u potkanů nebo v dávkách do 100 mg/kg u králíků. U králíků však byl při dávkách 150–200 mg/kg pozorován lehce zvýšený výskyt rozštěpu patra.

Studie neodhalily žádné mutagenní ani karcinogenní vlastnosti vigabatrinu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Krospovidon typ B
Mannitol
Natrium-stearyl-fumarát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky
Použijte bezprostředně po přípravě perorálního roztoku.
Po prvním otevření: 100 dnů

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Kigabeq 100 mg rozpustné tablety

Lahvička z HDPE s dětským bezpečnostním uzávěrem.
Velikost balení: 100 rozpustných tablet.

Kigabeq 500 mg rozpustné tablety

Lahvička z HDPE s dětským bezpečnostním uzávěrem.
Velikost balení: 50 rozpustných tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Rozpuštění rozpustné tablety

Naplňte sklenici vodou v množství jedné až dvou polévkových lžic (5 nebo 10 ml) dle věku dítěte. Vložte do vody předepsaný počet tablet přípravku Kigabeq nebo jejich půlek. Vyčkejte, až se tablety zcela rozpustí. K úplnému rozpuštění tablet obvykle dojde do jedné minuty, ale rozpuštění lze urychlit jemným mícháním.

Výsledný roztok je mléčně zakalený. Jedná o normální jev, způsobený přítomností látek nerozpustných ve vodě.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ORPHELIA Pharma SAS
85 Boulevard Saint-Michel
75005 PAŘÍŽ
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1302/001 100 rozpustných tablet – 100 mg

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 20. září 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Farnea
10, rue Bouché Thomas
ZAC d'Orgemont
F-49000 Angers
49000 Angers
Francie

Centre Spécialités Pharmaceutiques
76-78 avenue du Midi
63800 Cournon d'Auvergne
Francie

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal
60000 Beauvais
Francie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,

- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**KRABIČKA OBSAHUJÍCÍ 1 LAHVIČKU SE 100 ROZPUSTNÝMI TABLETAMI KIGABEQ
100 MG**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kigabeq 100 mg rozpustné tablety
vigabatrinum
Pro děti od 1 měsíce do 7 let

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna rozpustná tableta obsahuje vigabatrinum 100 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

100 rozpustných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání a podání gastrickou sondou.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ORPHELIA Pharma SAS
85 Boulevard Saint-Michel
75005 PAŘÍŽ
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1302/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kigabeg 100 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK NA LAHVIČCE OBSAHUJÍCÍ 100 ROZPUSTNÝCH TABLET KIGABEQ 100 MG****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Kigabeq 100 mg rozpustné tablety
vigabatrinum
Pro děti od 1 měsíce do 7 let

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna rozpustná tableta obsahuje vigabatrinum 100 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

100 rozpustných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání a podání gastrickou sondou.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ORPHELIA Pharma SAS

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1302/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA OBSAHUJÍCÍ 1 LAHVIČKU S 50 ROZPUSTNÝMI TABLETAMI KIGABEQ 500 MG

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kigabeq 500 mg rozpustné tablety
vigabatrinum
Pro děti od 1 měsíce do 7 let

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna rozpustná tableta obsahuje vigabatrinum 500 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

50 rozpustných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání a podání gastrickou sondou.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ORPHELIA Pharma SAS
85 Boulevard Saint-Michel
75005 PAŘÍŽ
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1302/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kigabeg 500 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE OBSAHUJÍCÍ 50 ROZPUSTNÝCH TABLET KIGABEQ 500 MG

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kigabeq 500 mg rozpustné tablety
vigabatrinum
Pro děti od 1 měsíce do 7 let

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna rozpustná tableta obsahuje vigabatrinum 500 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

50 rozpustných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání a podání gastrickou sondou.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ORPHELIA Pharma SAS
85 Boulevard Saint-Michel
75005 PAŘÍŽ

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1302/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Kigabeq 100 mg rozpustné tablety

Pro děti od 1 měsíce do 7 let

Kigabeq 500 mg rozpustné tablety

Pro děti od 1 měsíce do 7 let

vigabatrinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než tento léčivý přípravek svému dítěti podáte, protože obsahuje důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se ošetřujícího lékaře svého dítěte nebo svého lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vašemu dítěti. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vaše dítě.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to jeho lékaři nebo svému lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Kigabeq a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kigabeq užívat
3. Jak se přípravek Kigabeq podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Kigabeq uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Kigabeq a k čemu se používá

Kigabeq obsahuje léčivou látku vigabatrin a používá se pro léčbu kojenců a dětí od 1 měsíce do 7 let věku. Je určen k léčbě infantilních spasmů (Westova syndromu) nebo, v kombinaci s jinými antiepileptiky, k léčbě parciální epilepsie, kterou se nedaří zvládat dosavadní léčbou.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kigabeq užívat

Nepodávejte přípravek Kigabeq:

- jestliže je Vaše dítě alergické na vigabatrin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Kigabeq sdělte ošetřujícímu lékaři svého dítěte, pokud Vaše dítě:

- trpí nebo v minulosti trpělo depresí nebo jiným psychiatrickým onemocněním,
- trpí nebo trpělo problémy s ledvinami (neboť může dojít k výskytu příznaků jako útlum nebo zmatenost),
- má nebo mělo problémy s očima.

V průběhu léčby vigabatrinem může dojít ke ztrátě zorného pole (ztráta zraku na okrajích zorného pole dítěte). Tuto možnost je třeba prokonzultovat s lékařem před zahájením léčby a lékař Vám sdělí, jak tento nežádoucí příznak zjistit. Ztráta zorného pole může být závažného stupně a trvalého charakteru, proto je třeba ji zachytit včas, aby se předešlo zhoršování stavu. Zhoršování ztráty zorného

pole může pokračovat i po ukončení léčby. Pokud u svého dítěte zaznamenáte jakoukoliv změnu v souvislosti se zrakem, neprodleně o tom svého lékaře informujte. Lékař provede vyšetření zorného pole Vašeho dítěte před zahájením léčby vigabatrinem a další vyšetření pak bude provádět v pravidelných intervalech během léčby.

Pokud se u Vašeho dítěte objeví příznaky jako ospalost, poruchy vědomí a hybnosti (stupor - nadměrná strnulost a ztuhlost) nebo zmatenost, sdělte to lékaři svého dítěte, který může rozhodnout o snížení dávky nebo ukončení léčby přípravkem Kigabeq.

U malé části pacientů léčených antiepileptiky jako vigabatrin se objevily myšlenky na sebepoškození nebo sebevražedné myšlenky. V této souvislosti dávejte pozor na tyto příznaky, které mohou přítomnost takových myšlenek naznačovat: neklidný spánek, ztráta chuti k jídlu, ztráta tělesné hmotnosti, izolace, ztráta zájmu o oblíbené aktivity. Pokud se u Vašeho dítěte tyto příznaky objeví nebo objevily, neprodleně o tom informujte jeho lékaře.

U mladších dětí léčených pro infantilní spazmy (Westův syndrom) se mohou objevit poruchy hybnosti. Pokud u svého dítěte zaznamenáte neobvyklé pohyby, informujte o tom jeho lékaře, který může rozhodnout o úpravě léčby.

Sdělte lékaři svého dítěte, pokud se u Vašeho dítěte prováděly nebo budou provádět laboratorní odběry, protože tento přípravek může vést k abnormálním výsledkům.

Pokud se stav Vašeho dítěte do měsíce od zahájení léčby vigabatrinem nezlepší, je nutné o tom informovat jeho lékaře.

Děti

Tento léčivý přípravek nepodávejte dětem mladším 1 měsíce nebo starším 7 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Kigabeq

Informujte lékaře Vašeho dítěte o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo nebo které možná bude užívat.

Kigabeq by se neměl užívat v kombinaci s jinými přípravky, které mají možné nežádoucí účinky související s okem.

Těhotenství a kojení

Tento léčivý přípravek není určen ženám, které mohou mít dítě, nebo kojícím ženám.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Pokud se u Vašeho dítěte během léčby přípravkem Kigabeq objevují příznaky jako ospalost či závratě, nemělo by se věnovat jízdě na kole, lezení do výšek nebo jiným rizikovým aktivitám. U některých pacientů léčených tímto přípravkem byly zaznamenány poruchy zraku, které mohou mít vliv na jízdu na kole, lezení do výšek nebo jiné rizikové aktivity.

3. Jak se přípravek Kigabeq podává

Tento léčivý přípravek svému dítěti podávejte přesně dle pokynů lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se s lékařem nebo lékárníkem.

Dávka

Nikdy sami neměňte dávkování. Lékař dávku určuje individuálně dle potřeb Vašeho dítěte s ohledem na jeho tělesnou hmotnost.

Kigabeq je dostupný v podobě 100 mg nebo 500 mg tablet, které lze kombinovat tak, aby daly dohromady správnou dávku. Vždy si pečlivě zkontrolujte štítek a velikost tablet, abyste měli jistotu, že dítěti podáváte správnou dávku.

U infantilních spazmů (Westova syndromu) je doporučena počáteční dávka 50 miligramů na kilogram tělesné hmotnosti na den. U rezistentní parciální epilepsie (záchvatů s fokálním začátkem) je doporučena počáteční dávka 40 miligramů na kilogram tělesné hmotnosti na den. Lékař dávku během léčby dle potřeby upraví. U dětí s poruchou funkce ledvin lékař může předepsat nižší dávku.

Následující tabulka ukazuje, kolik tablet přípravku Kigabeq se má dítěti podávat s ohledem na dávku předepsanou lékařem.

Dávka (mg na den)	Počet tablet (obsah léčivé látky) Ráno	Počet tablet (obsah léčivé látky) Večer
150	Polovina tablety (100 mg)	Jedna tableta (100 mg)
200	Jedna tableta (100 mg)	Jedna tableta (100 mg)
250	Jedna tableta (100 mg)	Jedna a půl tablety (100 mg)
300	Jedna a půl tablety (100 mg)	Jedna a půl tablety (100 mg)
350	Jedna a půl tablety (100 mg)	Dvě tablety (100 mg)
400	Dvě tablety (100 mg)	Dvě tablety (100 mg)
450	Dvě tablety (100 mg)	Dvě a půl tablety (100 mg)
500	Půl tablety (500 mg) nebo dvě a půl tablety (100 mg)	Půl tablety (500 mg) nebo dvě a půl tablety (100 mg)
550	Dvě a půl tablety (100 mg)	Tři tablety (100 mg)
600	Tři tablety (100 mg)	Tři tablety (100 mg)
650	Tři tablety (100 mg)	Tři a půl tablety (100 mg)
700	Tři a půl tablety (100 mg)	Tři a půl tablety (100 mg)
750	Polovina tablety (500 mg)	Jedna tableta (500 mg)
800	Čtyři tablety (100 mg)	Čtyři tablety (100 mg)
850	Čtyři tablety (100 mg)	Čtyři a půl tablety (100 mg)
900	Čtyři a půl tablety (100 mg)	Čtyři a půl tablety (100 mg)
950	Čtyři a půl tablety (100 mg)	Jedna tableta (500 mg)
1 000	Jedna tableta (500 mg)	Jedna tableta (500 mg)
1 100	Jedna tableta (500 mg)	Jedna tableta (500 mg) a jedna tableta (100 mg)
1 200	Jedna tableta (500 mg) a jedna tableta (100 mg)	Jedna tableta (500 mg) a jedna tableta (100 mg)
1 300	Jedna tableta (500 mg) a jedna tableta (100 mg)	Jedna tableta (500 mg) a dvě tablety (100 mg)
1 400	Jedna tableta (500 mg) a dvě tablety (100 mg)	Jedna tableta (500 mg) a dvě tablety (100 mg)
1 500	Jedna a půl tablety (500 mg)	Jedna a půl tablety (500 mg)

Jak přípravek podávat

O tom, jak přípravek podávat, se informujte u lékaře svého dítěte. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se s lékařem nebo lékárníkem.

Kigabeq je určen k podání ústy a lze ho podávat před jídlem nebo po jídle. Tabletů lze rozdělit na stejné poloviny.

K přípravě roztoku používejte výhradně vodu.

- Nalijte do sklenice či dětského hrnku jednu nebo dvě polévkové lžíce vody (přibližně 5 nebo 10 ml).
- Vložte do vody tablety Kigabeq (celé nebo jejich půlky) v příslušné dávce.
- Počkejte, až se tablety zcela rozpustí. Tablety se rozpustí do jedné minuty, ale rozpuštění lze urychlit jemným ručním mícháním.
- Výsledný roztok má mléčně zakalenou barvu. Toto zbarvení je normální a je způsobeno tím, že některé z neaktivních látek obsažených v tabletě se ve vodě nerozpustí úplně.
- Podejte roztok ihned svému dítěti, aby ho ze sklenice nebo z hrnku vypilo.

- Pokud Vaše dítě nemůže pít ze sklenice či dětského hrnku, můžete mu roztok do úst jemně vpravit pomocí stříkačky, ale dbejte na to, aby nemohlo dojít k dušení: posaďte se tak, abyste byli před a pod dítětem, aby mělo hlavu nakloněnou dopředu, a vypouštějte mu roztok ze stříkačky do úst směrem proti tváři.
- Nalijte do sklenice či hrnku ještě jednu nebo dvě polévkové lžice vody (přibližně 5 nebo 10 ml), vypláchněte a opět podejte stejným způsobem dítěti k vypití, aby skutečně požílo plné množství léčivého přípravku.
- Pokud dítě nemůže polykat, je možné roztok podávat gastrickou sondou pomocí vhodné stříkačky. Sondy je třeba vypláchnout vodou v množství 10 ml.

Pokud Vaše dítě požije příliš velkou dávku přípravku Kigabeq

Pokud Vaše dítě omylem požije příliš mnoho tablet přípravku Kigabeq, sdělte to ihned lékaři nebo běžte do nejbližší nemocnice nebo toxikologického informačního střediska. Možné příznaky předávkování zahrnují ospalost nebo snížený stav vědomí.

Pokud svému dítěti zapomenete Kigabeq podat

Pokud svému dítěti zapomenete podat příslušnou dávku, podejte mu ji ihned při nejbližší příležitosti. Pokud už se blíží doba podání další dávky, podejte pouze jednu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradili vynechanou dávku.

Pokud Kigabeq svému dítěti přestanete podávat

Nepřestávejte tento přípravek dítěti podávat bez předchozí konzultace s lékařem svého dítěte. Pokud lékař rozhodne o přerušení léčby, bude Vám doporučeno postupné snižování dávky. Pokud léčbu ukončíte náhle, hrozí, že se u Vašeho dítěte opět objeví záchvaty.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

U některých pacientů může při podávání přípravku Kigabeq dojít ke zvýšení počtu záchvatů. V takovém případě se bezodkladně obraťte na lékaře svého dítěte.

Závažné nežádoucí účinky

Pokud se u Vašeho dítěte objeví následující příznaky, obraťte se ihned na lékaře:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- Změny zorného pole – přibližně u 33 ze 100 pacientů léčených látkou vigabatrin se mohou objevit změny zorného pole (zúžení zorného pole). Tato porucha může být mírného až závažného stupně. Tato změna je obvykle zjištěna po několika měsících až letech léčby vigabatrinem. Změny zorného pole mohou být trvalého charakteru, proto je důležité je zachytit co nejdříve, aby se mohlo předejít zhoršení stavu. Pokud se u Vašeho dítěte objeví zrakové poruchy, obraťte se ihned na jeho lékaře nebo nemocnici.

Mezi další nežádoucí účinky patří:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- vzrušenost nebo neklid,
- únava a zvýšená ospalost,
- bolest kloubů.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- bolest hlavy,
- zvýšení tělesné hmotnosti,
- třes (tremor),
- otoky (edém),
- závratě,

- pocity znecitlivění nebo brnění (mravenčení),
- snížená schopnost soustředění a zhoršená paměť,
- psychiatrické problémy jako agitovanost (neklid spojený s potřebou pohybu), agresivita, nervozita, podrážděnost, deprese, poruchy myšlení a bezdůvodná podezřívavost (paranoia) a *insomnie*. Tyto nežádoucí účinky obvykle odezní po snížení dávky vigabatrinu nebo po postupném vysazení přípravku. Dávku nesnižujte bez konzultace s ošetřujícím lékařem Vašeho dítěte. Pokud se u Vašeho dítěte tyto psychologické příznaky objeví, obraťte se na lékaře,
- nevolnost (pocity na zvracení), zvracení a bolesti břicha,
- rozmazané vidění, dvojité vidění a nekontrolované pohyby oka, které mohou vyvolat závrať,
- poruchy řeči,
- pokles počtu červených krvinek (anémie)
- ztráta vlasů.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- zhoršená pohybová koordinace nebo neobratnost,
- závažnější psychologické příznaky jako povznesená nálada a rozrušenost, které mohou vést k neobvyklému chování, pocity odloučení od reality,
- kožní vyrážka.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- závažné alergické reakce, které mohou způsobit otok obličeje nebo krku. Pokud se u Vašeho dítěte vyskytnou tyto příznaky, sdělte to neprodleně jeho lékaři,
- kopřivka nebo skvrny na kůži,
- zvýšený útlum (ospalost), stupor (nadměrná strnulost a ztuhlost) a zmatenost (příznaky encefalopatie). Tyto nežádoucí účinky obvykle odezní po snížení dávky nebo po postupném vysazení přípravku. Dávku však nesnižujte bez konzultace s ošetřujícím lékařem dítěte. Pokud se u Vašeho dítěte objeví tyto příznaky, obraťte se na lékaře,
- sebevražedný pokus,
- další oční poruchy související s funkcí oční sítnice, způsobující např. slabý zrak v noci a problémy se zrakem při přechodu z dobře osvětlených do tmavých prostor, náhlá nebo nevysvětlitelná ztráta zraku, citlivost na světlo.

Vzácně se vyskytující nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 10 000)

- jiné oční problémy jako bolest očí (optická neuritida) a ztráta zraku, včetně barevného vidění (optická atrofie),
- halucinace (cítění, vidění nebo slyšení věcí, které nejsou skutečné),
- problémy s játry.

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)

- poruchy hybnosti a abnormální nálezy na magnetické rezonanci u dětí léčených pro infantilní spazmy,
- otok v ochranné vrstvě nervových buněk v části mozku, viditelný na snímcích z magnetické rezonance, především u kojenců,
- zhoršení zraku.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to jeho lékaři nebo svému lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Kigabeq uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a lahvičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce. Tento léčivý přípravek musí být spotřebován do 100 dnů od prvního otevření.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Roztok je třeba podávat bezprostředně po přípravě.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Kigabeq obsahuje

- Léčivou látkou je vigabatrinum.
- Jedna rozpustná tableta Kigabeq 100 mg obsahuje vigabatrinum 100 mg.
- Jedna rozpustná tableta Kigabeq 500 mg obsahuje vigabatrinum 500 mg.
- Dalšími pomocnými látkami jsou: krospovidon typ B, mannitol, natrium-stearyl-fumarát.

Jak přípravek Kigabeq vypadá a co obsahuje toto balení

Kigabeq se vyrábí v podobě bílých oválných rozpustných tablet s půlicí rýhou.

Velikost tablet 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

Velikost tablet 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm

Přípravek po rozpuštění ve vodě vytváří mléčně zakalený roztok.

Velikosti balení:

Kigabeq 100 mg se dodává v balení po 100 rozpustných tabletách.

Kigabeq 500 mg se dodává v balení po 50 rozpustných tabletách.

Držitel rozhodnutí o registraci

ORPHELIA Pharma SAS

85 Boulevard Saint-Michel

75005 PAŘÍŽ

Francie

Výrobce

FARMEA

10 rue Bouché-Thomas ZAC d'Orgemont

49000 Angers

Francie

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 avenue du Midi

63800 Cournon d'Auvergne

Francie

Biocodex

1 avenue Blaise Pascal

60000 Beauvais

Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

България

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Česká republika

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Danmark

Biocodex Oy
Metsänneidonkuja 8
FI-02130 Espoo
Tel: +358 9 329 59100
e-mail: info@biocodex.fi

Deutschland

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
D-22335 Hamburg
Tel.: +49 (0) 40 591 01 0
E-Mail: epi.info@desitin.de

Eesti

(ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ελλάδα

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

España

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Lietuva

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Luxembourg/Luxemburg

ORPHELIA Pharma SAS
Tél/Tel: + 33 1 42 77 08 18

Magyarország

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Malta

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Nederland

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Norge

Biocodex AS
C/O regus Lysaker
Lysaker Torg 5, 3 etg
NO-1366 Lysaker
Tel: +47 66 90 55 66
e-mail: info@biocodex.no

Österreich

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Polska

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

France

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Hrvatska

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ireland

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ísland

ORPHELIA Pharma SAS
Sími: + 33 1 42 77 08 18

Italia

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

Κύπρος

ORPHELIA Pharma SAS
Τηλ: + 33 1 42 77 08 18

Latvija

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Portugal

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00
e-mail: medinfo@biocodex.com

România

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Slovenija

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Slovenská republika

ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Suomi/Finland

Biocodex Oy
Metsänneidonkuja 8
FI-02130 Espoo
Tel: +358 9 329 59100
e-mail: info@biocodex.fi

Sverige

Biocodex AB
Knarrnäsgatan 7
SE-164 40 Kista
Tel: +46 8 615 2760
e-mail: info@biocodex.se

United Kingdom (Northern Ireland)

VERITON PHARMA LTD
Tel: + 44 (0) 1932 690 325
Fax: +44 (0) 1932 341 091
Web: www.veritonpharma.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.