

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kigabeq 100 mg lösliga tabletter  
Kigabeq 500 mg lösliga tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Kigabeq 100 mg lösliga tabletter

Varje löslig tablett innehåller 100 mg vigabatrin.

Kigabeq 500 mg lösliga tabletter

Varje löslig tablett innehåller 500 mg vigabatrin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Löslig tablett

Vita ovala tabletter. Tabletterna har en skåra på ena sidan och kan delas i lika stora doser.

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

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Kigabeq är avsett för spädbarn och barn från 1 månads ålder till högst 7 år för:

- monoterapi av infantila spasmer (Wests syndrom),
- tilläggsbehandling till annat antiepileptikum vid terapiresistent partiell epilepsi (fokala anfall) med eller utan sekundär generalisering, dvs. där alla andra kombinationer har visat sig vara otillräckliga eller inte har tolererats.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med vigabatrin får endast påbörjas av en specialistläkare inom neurologi eller barnneurologi. Uppföljning bör ske under överinseende av en specialistläkare inom neurologi eller barnneurologi.

#### Dosering

*Monoterapi för infantila spasmer (Wests syndrom).*

Den rekommenderade startdosen är 50 mg/kg/dag. Efterföljande dosering kan titreras genom ökning med 25 mg/kg/dag var 3:e dag upp till högsta rekommenderad dos om 150 mg/kg/dag.

**Tabell 1: Antal lösliga tabletter efter kroppsvikt, startdos och dosökning vid infantila spasmer**

<b>Kroppsvikt (kg)</b>	<b>Startdos om 50 mg/kg/dag</b>	<b>Föreslagna doser för det första titreringssteget (75 mg/kg/dag) (dag 3)</b>	<b>Föreslagna doser för det andra titreringssteget (100 mg/kg/dag) (dag 6)</b>
3	0,5 x 100 mg tablett morgon 1 x 100 mg tablett kväll	1,0 x 100 mg tablett morgon 1,5 x 100 mg tablett kväll	1,5 x 100 mg tablett morgon 1,5 x 100 mg tablett kväll
4	1 x 100 mg tablett morgon 1 x 100 mg tablett kväll	1,5 x 100 mg tablett morgon 1,5 x 100 mg tablett kväll	2 x 100 mg tablett morgon 2 x 100 mg tablett kväll
5	1 x 100 mg tablett morgon 1,5 x 100 mg tablett kväll	1,5 x 100 mg tablett morgon 2 x 100 mg tablett kväll	2,5 x 100 mg tablett morgon 2,5 x 100 mg tablett kväll
6	1,5 x 100 mg tablett morgon 1,5 x 100 mg tablett kväll	2 x 100 mg tablett morgon 2,5 x 100 mg tablett kväll	3 x 100 mg tablett morgon 3 x 100 mg tablett kväll
7	1,5 x 100 mg tablett morgon 2 x 100 mg tablett kväll	2,5 x 100 mg tablett morgon 2,5 x 100 mg tablett kväll	3,5 x 100 mg tablett morgon 3,5 x 100 mg tablett kväll
8	2 x 100 mg tablett morgon 2 x 100 mg tablett kväll	3 x 100 mg tablett morgon 3 x 100 mg tablett kväll	4 x 100 mg tablett morgon 4 x 100 mg tablett kväll
9	2 x 100 mg tablett morgon 2,5 x 100 mg tablett kväll	3,5 x 100 mg tablett morgon 3,5 x 100 mg tablett kväll	4,5 x 100 mg tablett morgon 4,5 x 100 mg tablett kväll
10	0,5 x 500 mg tablett morgon 0,5 x 500 mg tablett kväll	0,5 x 500 mg tablett morgon 1 x 500 mg tablett kväll	1 x 500 mg tablett morgon 1 x 500 mg tablett kväll
11	2,5 x 100 mg tablett morgon 3 x 100 mg tablett kväll	4 x 100 mg tablett morgon 4 x 100 mg tablett kväll	1 x 500 mg tablett morgon 1 x 500 mg och 1 x 100 mg tablett kväll
12	3 x 100 mg tablett morgon 3 x 100 mg tablett kväll	4,5 x 100 mg tablett morgon 4,5 x 100 mg tablett kväll	1 x 500 mg och 1 x 100 mg tablett morgon 1 x 500 mg och 1 x 100 mg tablett kväll
13	3 x 100 mg tablett morgon 3,5 x 100 mg tablett kväll	4,5 x 100 mg tablett morgon 1 x 500 mg tablett kväll	1 x 500 mg och 1 x 100 mg tablett morgon 1 x 500 mg och 2 x 100 mg tablett kväll
14	3,5 x 100 mg tablett morgon 3,5 x 100 mg tablett kväll	1 x 500 mg tablett morgon 1 x 500 mg tablett kväll	1 x 500 mg och 2 x 100 mg tablett morgon 1 x 500 mg och 2 x 100 mg tablett kväll
15	0,5 x 500 mg tablett morgon 1 x 500 mg tablett kväll	1 x 500 mg tablett morgon 1 x 500 mg och 1 x 100 mg tablett kväll	1,5 x 500 mg tablett morgon 1,5 x 500 mg tablett kväll
16	4 x 100 mg tablett morgon 4 x 100 mg tablett kväll	1 x 500 mg och 1 x 100 mg tablett morgon 1 x 500 mg och 1 x 100 mg tablett kväll	1 x 500 mg och 3 x 100 mg tablett morgon 1 x 500 mg och 3 x 100 mg tablett kväll

*Resistent partiell epilepsi (fokala anfall)*

Den rekommenderade startdosen är 40 mg/kg/dag.

Underhållsrekommendationerna i förhållande till kroppsvikt är följande:

Kroppsvikt:           10 till 15 kg:     0,5 till 1 g/dag  
                              15 till 30 kg:     1 till 1,5 g/dag

**Tabell 2: Antal lösliga tabletter efter kroppsvikt och startdos vid resistent partiell epilepsi**

<b>Kroppsvikt (kg)</b>	<b>Startdos om 40 mg/kg/dag</b>
3	0,5 x 100 mg tablett morgon 0,5 x 100 mg tablett kväll
4	0,5 x 100 mg tablett morgon 1 x 100 mg tablett kväll
5	1 x 100 mg tablett morgon 1 x 100 mg tablett kväll
6	1 x 100 mg tablett morgon 1,5 x 100 mg tablett kväll
7	1,5 x 100 mg tablett morgon 1,5 x 100 mg tablett kväll
8	1,5 x 100 mg tablett morgon 2 x 100 mg tablett kväll
10	2 x 100 mg tablett morgon 2 x 100 mg tablett kväll
13	2,5 x 100 mg tablett morgon 2,5 x 100 mg tablett kväll
15	3 x 100 mg tablett morgon 3 x 100 mg tablett kväll
17	3,5 x 100 mg tablett morgon 3,5 x 100 mg tablett kväll
19	3,5 x 100 mg tablett morgon 4 x 100 mg tablett kväll
22	4,5 x 100 mg tablett morgon 4,5 x 100 mg tablett kväll
25	1 x 500 mg tablett morgon 1 x 500 mg tablett kväll
28	1 x 500 mg tablett morgon 1 x 500 mg och 1 x 100 mg tablett kväll
30	1 x 500 mg och 1 x 100 mg tablett morgon 1 x 500 mg och 1 x 100 mg tablett kväll

Kigabeq är avsett för oral eller gastrisk administrering två gånger om dagen och kan tas före eller efter måltider.

Den högsta rekommenderade dosen får inte överskridas.

Om kontrollen av epilepsin inte är kliniskt signifikant förbättrad efter en lämplig behandlingskur ska behandlingen med vigabatin avbrytas. Vigabatin ska gradvis sättas ut under noga medicinsk övervakning.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Eftersom vigabatin elimineras via njurarna bör läkemedlet administreras med försiktighet till patienter som har ett kreatininclearance under 60 ml/min. Justering av dosen bör övervägas. Sådana patienter kan svara på en lägre underhållsdos. Patienterna bör övervakas med avseende på biverkningar såsom sedering eller förvirring (se avsnitt 4.4 och 4.8).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Vigabatin metaboliseras inte av leverenzymerna, och varken dosen eller administreringsintervallet behöver därför justeras.

### *Pediatrik population*

Det finns ingen relevant användning av Kigabeq för nyfödda (under 27 dagars ålder) vid indikationen ”infantila spasmer” och för barn och ungdomar över 7 år vid indikationen ”resistent partiell epilepsi” (fokala anfall).

### Administreringsätt

Kigabeq är avsett för oral eller gastrisk användning och kan tas före eller efter måltider. Gastrisk administrering bör användas till barn som inte kan svälja, men som kan ta emot föda enteralt. Administreringsättet kommer att bestämmas av en specialistläkare inom epileptologi, neurologi eller barnneurologi.

Anvisningar om upplösning och hantering av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### *Oral administrering*

Eftersom inga stabilitetsstudier har utförts med andra lösningar än vatten ska endast vatten användas vid tillredning av en oral lösning. När tabletterna är fullständigt upplösta ska allt innehåll omedelbart ges till barnet direkt från dricksglaset. Om det finns en risk för uppstötningar eller om barnet inte är tillräckligt gammalt för att dricka från ett glas ska lösningens hela innehåll dras upp med en spruta för oral användning. Sätt sedan sprutans ände i barnets mun och tryck in kolven försiktigt.

Efter att barnet druckit all läkemedelslösning ska dricksglaset sköljas med en eller två teskedar vatten (cirka 5 eller 10 ml) och sedan ges till barnet på samma sätt.

### *Gastrisk administrering*

För patienter som inte kan svälja kan Kigabeq ges med hjälp av en magsond. Tabletterna löses upp i cirka 5 eller 10 ml vatten och den resulterande lösningen förs in i slangen genom en sprutadapter. Magsonden ska sköljas med 10 ml vatten.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Synfältsdefekter har rapporterats med hög prevalens hos patienter som fått vigabatrin (cirka 1/3 av patienterna). De frekvenser som har påträffats i en öppen klinisk studie anges i avsnitt 4.8. Debuten sker vanligtvis efter månader till år av vigabatrin-behandling. Graden av synfältsbegränsning kan vara allvarlig, och detta kan ha praktiska följder för patienten. Vigabatrin kan orsaka permanent synförlust.

De flesta patienter med defekter som bekräftats genom synfältsundersökning (perimetri) har varit asymtomatiska. Denna biverkning kan därför bara tillförlitligt upptäckas genom systematisk perimetri, vilket vanligtvis bara är möjligt hos patienter med en utvecklingsålder av minst 9 år. För yngre patienter bör elektroretinografi användas (se Synfältsdefekter).

Enligt de tillgängliga uppgifterna är synfältsdefekter irreversibla också efter att vigabatrin satts ut. En förvärrad synfältsdefekt efter att behandlingen avbrutits kan inte uteslutas.

Därför ska vigabatrin endast användas efter att nytta-riskförhållandet noggrant bedömts i jämförelse med alternativen.

Vigabatrin rekommenderas inte för användning till patienter med någon befintlig kliniskt signifikant synfältsdefekt.

Patienter ska genomgå systematisk screeningundersökning när behandling med vigabatrin inleds och med regelbundna intervaller för att upptäcka synfältsdefekter. Synfältstesterna ska fortsätta med

6 månaders intervaller under hela behandlingstiden. Bedömningen måste fortsätta 6 till 12 månader efter att behandlingen satts ut (se Synfältsdefekter).

### Synfältsdefekter

Baserat på tillgängliga uppgifter är det vanliga mönstret en koncentrisk begränsning av båda ögonens synfält, som är allmänt mer uttalad nasalt än temporalt. I det centrala synfältet (inom 30 graders excentricitet) ses ofta en ringformad nasal defekt. De synfältsdefekter som rapporterats från patienter som fått vigabatrin har dock varierat från lindriga till allvarliga. Allvarliga fall är potentiellt funktionsnedsättande och kan kännetecknas av tunnelseende. Även blindhet rapporterades i svåra fall.

De flesta patienter med defekter som bekräftats genom synfältsundersökning (perimetri) hade inte tidigare spontant lagt märke till några symtom, inte ens när en allvarlig defekt upptäcktes vid synfältsundersökning. Enligt de tillgängliga beläggen är synfältsdefekter irreversibla också efter att vigabatrin satts ut. En förvärrad synfältsdefekt efter att behandlingen avbrutits kan inte uteslutas. Samlade data från prevalensundersökningar tyder på att så många som 1/3 av patienterna som fått vigabatrin har synfältsdefekter. Pojkar kan löpa större risk än flickor. De frekvenser som har påträffats i en öppen klinisk studie anges i avsnitt 4.8. Ett möjligt samband mellan risken för synfältsdefekter och omfattningen av exponeringen för vigabatrin, både vad gäller daglig dos (från 1 gram till över 3 gram) och vad gäller behandlingstid (maximal under de tre första åren) har visats i denna studie.

Alla patienter ska få oftalmologisk rådgivning före eller kort tid efter att behandling med vigabatrin inletts.

Perimetri är sällan möjlig hos barn under 9 års utvecklingsålder. Risken med behandlingen måste mycket noga vägas mot den möjliga nyttan för barnen. Det finns för närvarande ingen etablerad metod för att diagnostisera eller utesluta synfältsdefekter hos barn där standardiserad perimetri inte kan utföras. Frekvens och svårighetsgrad har bara indirekt karakteriserats i denna population med avseende på närvaro av anomalier på elektoretinogram eller visuellt framkallade potentiella anomalier.

Elektoretinografi rekommenderas för spädbarn och barn som inte kan delta i perimetri. Baserat på de tillgängliga uppgifterna verkar elektoretinogrammets första oscillerande potential och 30 Hz-flimmersvaren vara korrelerade med en vigabatrin-förknippad synfältsdefekt. Dessa svar är fördröjda och sänkta bortom de normala gränserna. Förändringar som dessa har inte setts hos vigabatrin-behandlade patienter utan synfältsdefekter.

Föräldrarna och/eller vårdarna måste få en ingående beskrivning av frekvensen och följderna av utvecklingen av synfältsdefekter vid behandling med vigabatrin. Synfältsdefekter kanske inte upptäcks förrän de är allvarliga, och oupptäckta måttliga defekter kan påverka barnets integritet. Därför måste synundersökning göras vid utgångsvärdet (senast 4 veckor efter inledd behandling) och minst var 6:e månad under behandlingen. Bedömningen måste fortsätta 6 till 12 månader efter att behandlingen satts ut.

Enligt de tillgängliga uppgifterna är synfältsdefekter irreversibla.

Om en synfältsbegränsning upptäcks under uppföljningen bör gradvis utsättning av vigabatrin övervägas. Om man beslutar att fortsätta behandlingen bör tätare uppföljning (perimetri) övervägas för att upptäcka progression eller synhotande defekter.

Vigabatrin ska inte användas samtidigt med andra retinotoxiska läkemedel.

### Neurologiska och psykiatriska tillstånd

Med tanke på djursäkerhetsstudiernas resultat (se avsnitt 5.3) rekommenderas det att patienter som behandlas med vigabatrin noga övervakas med avseende på biverkningar på neurologisk funktion.

Sällsynta rapporter om encefalopatiska symtom såsom uttalad sedering, stupor och förvirring i samband med ospecifik långsam vågaktivitet på elektroencefalogram har beskrivits strax efter att behandling med vigabatrin inletts. Bland riskfaktorerna för utveckling av dessa reaktioner kan nämnas högre startdos än vad som är rekommenderat, snabbare doshöjning med högre steg än de rekommenderade samt njursvikt. Dessa händelser har varit reversibla efter dosminskning eller utsättning av vigabatrin (se avsnitt 4.8).

#### *Onormala signaler vid magnetisk resonanstomografi*

Onormala signalförändringar vid magnetisk resonanstomografi (MRT) kännetecknade av ökad T2-signal och begränsad diffusion i ett symmetriskt mönster som involverar thalamus, basalganglierna, hjärnstammen och cerebellum har iakttagits hos vissa spädbarn som behandlats med vigabatrin för infantila spasmer. I en retrospektiv epidemiologisk studie på spädbarn med infantila spasmer (N = 205) var prevalensen av dessa förändringar 22 % hos vigabatrin-behandlade patienter jämfört med 4 % hos patienter som fick andra behandlingar.

I ovanstående studie, i erfarenhet efter godkännandet för försäljning och i publicerade litteraturrapporter upphörde i allmänhet dessa förändringar när behandlingen sattes ut. Hos ett fåtal patienter upphörde lesionen trots fortsatt behandling.

Dessutom har fall av intramyelinödem (IME) rapporterats, särskilt hos spädbarn som behandlas för infantila spasmer (se avsnitt 4.8 och 5.3). IME har rapporterats vara reversibelt efter avbrytande av behandling med läkemedlet, och det rekommenderas därför att gradvis avbryta behandling med vigabatrin när IME observeras.

Rörelsestörningar, inräknat dystoni, dyskinesi och hypertoni, har rapporterats hos patienter som behandlats med vigabatrin för infantila spasmer. Nyttariskförhållandet för vigabatrin ska utvärderas för varje enskild patient. Om nya rörelsestörningar inträffar under behandling med vigabatrin bör dosminskning eller gradvis utsättning av behandlingen övervägas.

Vissa patienter kan uppleva en ökad anfallsfrekvens eller att nya typer av anfall uppstår med vigabatrin (se avsnitt 4.8). Patienter med myoklona anfall kan vara särskilt känsliga för denna effekt. Nyttillkomna myoklona anfall och försämring av befintliga myoklona anfall kan uppstå i sällsynta fall. Dessa fenomen kan också vara följden av en överdos, en minskning av plasmakoncentrationerna av samtidig antiepileptisk behandling, eller vara en paradoxal effekt.

Abrupt utsättning kan leda till återkommande ("rebound") anfall. Om en patient sätts ut från behandling med vigabatrin rekommenderas det att detta sker genom gradvis dosminskning över en 2- till 4-veckorsperiod.

Vigabatrin bör användas med försiktighet hos patienter med tidigare psykos, depression eller beteendeproblem. Psykiatriska händelser (t.ex. agitation, depression, onormalt tänkande, paranoida reaktioner) har rapporterats under behandling med vigabatrin. Dessa händelser inträffade hos patienter med och utan tidigare psykiatriska tillstånd och var vanligtvis reversibla när vigabatrin-doserna sänktes eller gradvis sattes ut.

#### Själv mordstankar och självmordsbeteende

Själv mordstankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlats med antiepileptiska läkemedel vid flera indikationer. En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade prövningar av antiepileptiska läkemedel har också visat på en lätt förhöjd risk för själv mordstankar och självmordsbeteende. Mekanismen bakom denna effekt är inte känd och i de tillgängliga uppgifterna utesluts inte möjligheten till en ökad risk för vigabatrin.

Patienter ska därför övervakas med avseende på tecken på självmordstankar och självmordsbeteende, och lämplig behandling bör övervägas. Patienter (och deras vårdare) bör rekommenderas att genast söka läkarråd om tecken på självmordstankar och självmordsbeteende uppstår.

### Nedsatt njurfunktion

Eftersom vigabatrin elimineras via njurarna bör patienter med ett kreatininclearance på under 60 ml/min hanteras med försiktighet. Dessa patienter bör noga övervakas med avseende på biverkningar såsom sedering och förvirring (se avsnitt 4.2).

### Interferens med serologiska tester

Vigabatrin kan leda till en minskning av den uppmätta plasmaaktiviteten av alaninaminotransferas (ALAT) och i mindre grad av aspartataminotransferas (ASAT). Storleken på hämningen av ALAT har rapporterats variera mellan 30 % och 100 %. Därför kan dessa levertester vara kvantitativt opålitliga hos patienter som tar vigabatrin (se avsnitt 4.8).

Vigabatrin kan öka mängden aminosyror i urinen, vilket möjligen leder till ett falskt positivt test för vissa sällsynta genetiska metabola sjukdomar (t.ex. alfa-aminoacidipinaciduri).

### **Risk för medicineringsfel**

Eftersom båda tablettstyrkorna (100 mg och 500 mg) kan användas samtidigt kan förväxling ske mellan de tabletter eller tablethalvor som administrerats, med risk för felaktig dosering. Särskild uppmärksamhet bör ägnas åt tablettstorleken för att korrekt identifiera styrkan.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Eftersom vigabatrin varken metaboliseras, binds till proteiner eller inducerar metaboliserande cytokrom P450-leverenzym är interaktioner med andra läkemedel osannolikt. Under kontrollerade kliniska studier har dock en gradvis minskning på 16–33 % av fenytoins plasmakoncentration iakttagits. Den exakta innebörden av denna interaktion är för tillfället inte känd, men i de flesta fall är det osannolikt att den är av terapeutisk betydelse.

Plasmakoncentrationerna av karbamazepin, fenobarbital och natriumvalproat har också övervakats under kontrollerade kliniska provningar, utan att kliniskt signifikanta interaktioner har upptäckts.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Detta läkemedel är inte avsett för användning till kvinnor i fertil ålder.

### Amning

Detta läkemedel är inte avsett för användning till ammande kvinnor.

### Fertilitet

Fertilitetsstudier på råttor har inte visat på någon effekt på manlig och kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).



#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Kigabeq har påtaglig effekt på förmågan att utföra riskfyllda aktiviteter.

Med tanke på att dåsigheit har setts i kliniska prövningar med vigabatin ska patienter varnas för denna risk innan behandlingen påbörjas.

Synfältsdefekter med signifikant påverkan på förmågan att utföra riskfyllda aktiviteter har ofta rapporterats i samband med vigabatin. Patienter ska utvärderas med avseende på närvaro av synfältsdefekter (se även avsnitt 4.4). Särskild försiktighet ska iakttas med unga patienter som cyklar, klättrar eller utför någon annan riskfylld aktivitet.

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligast rapporterade biverkningarna i samband med vigabatin är synfältsdefekter (från lindriga till svåra och vanligtvis efter månader till år av behandling med vigabatin), psykiska störningar såsom agitation, excitation, aggressivitet, nervositet, depression, paranoid reaktion, störningar i centrala och perifera nervsystemet såsom uttalad sedering, stupor och förvirring. Sällsynta händelser omfattar självmordsförsök, encefalopati och retinala störningar.

Vissa patienter kan uppleva en ökad anfallsfrekvens, inräknat status epilepticus, med vigabatin. Patienter med myoklona anfall kan vara särskilt känsliga för denna effekt. Nyttillkomna myoklona anfall och försämring av befintliga myoklona anfall kan uppstå i sällsynta fall.

##### Sammanfattande tabell över biverkningar

Nedanstående biverkningar har rapporterats under användning före eller efter godkännande för försäljning av vigabatin från hela världen. De är inte specifika för den pediatriiska populationen.

Biverkningar som rangordnats under frekvensrubriker visas nedan, i enlighet med följande konvention:

mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<b>Organsystem</b>	<b>Mycket vanliga</b>	<b>Vanliga</b>	<b>Mindre vanliga</b>	<b>Sällsynta</b>	<b>Mycket sällsynta</b>	<b>Ingen känd frekvens</b>
<i>Blodet och lymfsystemet</i>		anemi				
<i>Psykiska störningar</i>		agitation, aggressivitet, nervositet, depression, paranoid reaktion, sömnlöshet	hypomani, mani, psykotisk sjukdom	själv mordsförsök	hallucination	
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	somnolens	talstörning, huvudvärk, yrsel, parestesi, uppmärksamhetssstörning och nedsatt minnesförmåga, psykisk funktionsnedsättning (tankestörning), tremor	onormal koordination (ataxi)	encefalopati	optikusneurit	hjärnavvikelser på MRT, intramyelinödem (särskilt hos spädbarn) (se avsnitt 4.4 och 5.3), rörelsestörningar, inräknat dystoni, dyskinesi och hypertoni, antingen ensamt eller i samband med avvikelser på MRT
<i>Ögon</i>	synfältsdefekt	dimsyn, diplopi, nystagmus		retinal störning (såsom perifer retinaldegeneration)	optikusatrofi	nedsatt synskärpa
<i>Magtarmkanalen</i>		illamående, kräkningar, buksmärta				
<i>Lever och gallvägar</i>					hepatit	
<i>Hud och subkutan vävnad</i>		alopeci	hudutslag	angioödem, urtikaria		
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>		artralgi (ledsmärta)				
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid</i>	trötthet	ödem, irritabilitet				

<i>administreringsstället</i>						
<i>Undersökningar</i>		viktökning				

### Synfälsdefekter

Epidemiologin för synfälsdefekter hos patienter med refraktär partiell epilepsi iaktogs i en öppen, multicenter, jämförande, parallellgrupps- och fas IV-observationsstudie, som omfattade 734 patienter, minst 8 år gamla, med refraktär partiell epilepsi under minst ett år.

Patienterna indelades i tre behandlingsgrupper: patienter som för närvarande behandlades med vigabatrin (grupp I), patienter som tidigare exponerats för vigabatrin (grupp II), och patienter som aldrig exponerats för vigabatrin (grupp III).

Följande tabell visar de främsta fynden vid inklusionen och de första och sista slutgiltiga utvärderingarna i den utvärderingsbara populationen (n = 524):

	Barn (från 8 till 12 år gamla)			Ungdomar och vuxna (>12 år gamla)		
	Grupp I <sup>1</sup>	Grupp II <sup>2</sup>	Grupp III	Grupp I <sup>3</sup>	Grupp II <sup>4</sup>	Grupp III
	N = 38	N = 47	N = 41	N = 150	N = 151	N = 97
Synfälsdefekt med oidentifierad etiologi:						
- Observerad vid inklusion	1 (4,4 %)	3 (8,8 %)	2 (7,1 %)	31 (34,1 %)	20 (19,2 %)	1 (1,4 %)
- Observerad vid den första slutgiltiga utvärderingen	4 (10,5 %)	6 (12,8 %)	2 (4,9 %)	59 (39,3 %)	39 (25,8 %)	4 (4,1 %)
- Observerad vid den sista slutgiltiga utvärderingen	10 (26,3 %)	7 (14,9 %)	3 (7,3 %)	70 (46,7 %)	47 (31,1 %)	5 (5,2 %)

<sup>1</sup> Medianbehandlingstid: 44,4 månader, daglig genomsnittsdos 1,48 g

<sup>2</sup> Medianbehandlingstid: 20,6 månader, daglig genomsnittsdos 1,39 g

<sup>3</sup> Medianbehandlingstid: 48,8 månader, daglig genomsnittsdos 2,10 g

<sup>4</sup> Medianbehandlingstid: 23,0 månader, daglig genomsnittsdos 2,18 g

### Beskrivning av utvalda biverkningar

Psykiatriska reaktioner har rapporterats under behandling med vigabatrin. Dessa reaktioner inträffade hos patienter med och utan tidigare psykiatriska tillstånd och var vanligtvis reversibla när vigabatrin-doserna sänktes eller gradvis sattes ut (se avsnitt 4.4). Depression var en vanlig psykiatrisk reaktion i kliniska prövningar men krävde sällan utsättning av vigabatrin.

Sällsynta rapporter om encefalopatiska symtom såsom uttalad sedering, stupor och förvirring i samband med ospecifik långsam vågaktivitet på elektroencefalogram har beskrivits strax efter att behandling med vigabatrin inletts. Sådana reaktioner har varit helt reversibla efter dosminskning eller utsättning av vigabatrin (se avsnitt 4.4).

Enligt laboratorieuppgifter leder inte behandling med vigabatrin till njurtoxicitet. Minskade halter av ALAT och ASAT, som anses vara en följd av vigabatrins hämning av dessa aminotransferaser, har iakttagits. Kronisk behandling med vigabatrin kan vara förknippad med en lätt minskning av hemoglobin som sällan uppnår betydelse.

Asymtomatiska och övergående avvikelser på magnetisk resonanstomografi (MRT) i hjärnan har iakttagits i vissa spädbarn som behandlats med vigabatrin för infantila spasmer. Den kliniska signifikansen av dessa MRT-avvikelser är inte känd. Eftersom rutinmässig MRT-övervakning inte rekommenderas för denna pediatriiska population kan inte de tillgängliga uppgifterna användas för att tillförlitligt uppskatta frekvensen av MRT-avvikelser. Rörelsestörningar antingen ensamt eller i samband med avvikelser på MRT har rapporterats hos patienter som behandlats med vigabatrin för infantila spasmer, men deras frekvens är okänd.

### Pediatriisk population

#### *Psykiska störningar*

Mycket vanliga: excitation, agitation

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

## **4.9 Överdoser**

### Symtom

Överdoser av Vigabatrin har rapporterats. De flesta av de tillhandahållna doserna låg på mellan 7,5 och 30 g; även om intag av upp till 90 g har rapporterats. I nästan hälften av fallen ingick intag av flera olika läkemedel. Av de rapporterade symtomen var de vanligaste dåsighet eller koma. Andra mindre vanliga rapporterade symtom var svindel, huvudvärk, psykos, andningsdepression eller apné, bradykardi, hypotoni, agitation, irritabilitet, förvirring, onormalt beteende och talstörning.

### Hantering

Det finns ingen specifik antidot. Vanliga stödjande åtgärder bör vidtas. Åtgärder för att avlägsna läkemedel som inte absorberats bör övervägas. En *in vitro*-studie har visat att aktivt kol inte signifikant absorberar vigabatrin. Effektiviteten av hemodialys vid behandling av överdosering av vigabatrin är okänd. I isolerade fallrapporter av patienter med njursvikt som fick terapeutiska doser av vigabatrin minskade hemodialys plasmakoncentrationerna av vigabatrin med 40 % till 60 %.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Antiepileptika, fettsyra-derivat, ATC-kod: N03AG04

### Verkningsmekanism

Vigabatrin är en selektiv irreversibel hämmare av GABA-transaminas, det enzym som ansvarar för nedbrytningen av GABA (gammaaminosmörtsyra). Vigabatrin ökar koncentrationen av GABA, den främsta hämmande signalsubstansen i hjärnan.

## Klinisk effekt och säkerhet

Kontrollerade kliniska långtidsprövningar har visat att vigabatrin är ett effektivt antiepileptikum när det ges som första linjens behandling till patienter med infantila spasmer och som tilläggsbehandling till patienter med epilepsi som inte kontrolleras tillräckligt väl med konventionell behandling. Denna effekt är särskilt uttalad hos patienter med anfall av partiellt ursprung.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Vuxna

#### *Absorption*

Vigabatrin är en vattenlöslig förening som absorberas snabbt och fullständigt från mag-tarmkanalen. Tillförsel av mat ändrar inte den omfattning med vilken vigabatrin absorberas. Tiden för att uppnå maximala plasmakoncentrationer ( $t_{max}$ ) är cirka 1 timme.

#### *Distribution*

Vigabatrin distribueras brett med en skenbar distributionsvolym något större än totalt kroppsvatten. Bindningen till plasmaproteiner är försumbar. Koncentrationerna i plasma och cerebrospinalvätska är linjärt relaterade till dosen över det rekommenderade dosintervallet.

#### *Metabolism*

Vigabatrin metaboliseras inte i någon betydande grad. Inga metaboliter har identifierats i plasma.

#### *Eliminering*

Vigabatrin elimineras via renal utsöndring med en terminal halveringstid på 5–8 timmar. Oral clearance (Cl/F) av vigabatrin är cirka 7 l/timme (dvs. 0,10 l/timme/kg). Cirka 70 % av en enstaka oral dos återfanns som oförändrat läkemedel i urinen under de första 24 timmarna efter dosen.

#### *Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)*

Det finns inget direkt samband mellan plasmakoncentration och effekt. Hur länge läkemedlets effekt varar är beroende av hastigheten på ny syntes av GABA-transaminas.

### Pediatrisk population

Vigabatrins farmakokinetiska egenskaper har undersökts i grupper på sex nyfödda (ålder 15–26 dagar), sex spädbarn (ålder 5–22 månader) och sex barn (ålder 4,6–14,2 år) med refraktär epilepsi.

Efter administrering av en enkeldos om 37–50 mg/kg oral lösning av vigabatrin var  $t_{max}$  cirka 2,5 timmar hos nyfödda och spädbarn, och 1 timme hos barn. Vigabatrins genomsnittliga terminala halveringstid var cirka 7,5 timmar hos nyfödda, 5,7 timmar hos spädbarn och 5,5 timmar hos barn. Den genomsnittliga Cl/F av vigabatrins aktiva S-enantiomer hos spädbarn och barn var 0,591 l/timme/kg respektive 0,446 l/timme/kg.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Enligt djursäkerhetsstudier som utförts på råttor, mus, hund och apa har vigabatrin inga signifikanta biverkningar på levern, njurarna, lungorna, hjärtat eller mag-tarmkanalen.

I hjärnan har mikrovakuolisering på grund av intramyeliniskt ödem iakttagits i den vita substansen hos råttor, mus och hund vid doser på 30–50 mg/kg/dag. Hos apa är dessa lesioner minimala eller tvetydiga.

Hos både råttor och hund var dessa reversibla vid avbruten behandling med vigabatrin och gick till och med tillbaka vid fortsatt behandling.

Vigabatrin-förknippad retinotoxicitet har iakttagits hos 80–100 % av albinoråttor vid dosen 300 mg/kg/dag oralt, men inte hos pigmenterade råttor, hundar och apor. De retinala förändringarna hos albinoråttor karakteriserades som fokal eller multifokal desorganisation av det yttre kärnlagret medan retinas yttre lager inte påverkades.

Djurförsök har visat att vigabatrin inte påverkar fertiliteten eller ungarnas utveckling negativt. Ingen teratogenicitet sågs hos råttor vid doser upp till 150 mg/kg (3 gånger den mänskliga dosen) eller hos kaniner vid doser upp till 100 mg/kg. Hos kaniner sågs dock en lätt ökning av incidensen av kluven gom vid doser på 150–200 mg/kg.

Studier med vigabatrin gav inga bevis för mutagena eller karcinogena effekter.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Kros повідon typ B  
Mannitol  
Natriumstearylfumarat

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

4 år  
Används omedelbart efter att den orala lösningen tillretts.  
Efter första öppnandet: 100 dagar

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

#### Kigabeq 100 mg lösliga tablett

HDPE-burk som förslutits med ett barnskyddande manipuleringsäkert PP-vridlock.  
Förpackningsstorlek: 100 lösliga tablett.

#### Kigabeq 500 mg lösliga tablett

HDPE-burk som förslutits med ett barnskyddande manipuleringsäkert PP-vridlock.  
Förpackningsstorlek: 50 lösliga tablett.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

#### Upplösning av löslig tablett

Fyll ett dricksglas med en eller två teskedar vatten (cirka 5 eller 10 ml), i enlighet med barnets ålder. Tillsätt det förskrivna antalet tablett eller tablettalvor av Kigabeq i vattnet. Vänta tills

tabletten/tabletterna lösts upp fullständigt; tabletter löser vanligtvis upp sig på mindre än en minut men detta kan påskyndas genom att försiktigt röra om den orala lösningen.  
Den resulterande lösningen är vitaktig och grumlig. Detta är normalt och är en följd av närvaro av hjälpämnen som är olösliga i vatten.

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

ORPHELIA Pharma SAS  
85 boulevard Saint-Michel  
75005 PARIS  
Frankrike

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/18/1302/001 100 lösliga tabletter – 100 mg

EU/1/18/1302/002 50 lösliga tabletter – 500 mg

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 20 september 2018

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**



## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

Biocodex  
1 avenue Blaise Pascal  
60000 Beauvais  
Frankrike

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsens anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG INNEHÅLLANDE 1 BURK MED 100 LÖSLIGA TABLETTER AV KIGABEQ  
100 MG**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Kigabeq 100 mg lösliga tabletter  
vigabatin  
För barn från 1 månads ålder till högst 7 år

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje löslig tablett innehåller 100 mg vigabatin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

100 lösliga tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ges genom munnen eller magsond.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

ORPHELIA Pharma SAS  
85 boulevard Saint-Michel  
75005 PARIS  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/18/1302/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Kigabeg 100 mg

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**ETIKETT TILL BURK INNEHÅLLANDE 100 LÖSLIGA TABLETTER AV KIGABEQ  
100 MG**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Kigabeq 100 mg lösliga tabletter  
vigabatin  
För barn från 1 månads ålder till högst 7 år

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje löslig tablett innehåller 100 mg vigabatin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

100 lösliga tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ges genom munnen eller magsond.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

ORPHELIA Pharma SAS

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/18/1302/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG INNEHÅLLANDE 1 BURK MED 50 LÖSLIGA TABLETTER AV KIGABEQ  
500 MG**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Kigabeq 500 mg lösliga tabletter  
vigabatin  
För barn från 1 månads ålder till högst 7 år

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje löslig tablett innehåller 500 mg vigabatin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

50 lösliga tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ges genom munnen eller magsond.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

ORPHELIA Pharma SAS  
85 boulevard Saint-Michel  
75005 PARIS  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/18/1302/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Kigabeg 500 mg

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNING**

**ETIKETT TILL BURK INNEHÅLLANDE 50 LÖSLIGA TABLETTER AV KIGABEQ  
500 MG**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Kigabeq 500 mg lösliga tabletter  
vigabatin  
För barn från 1 månads ålder till högst 7 år

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje löslig tablett innehåller 500 mg vigabatin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

50 lösliga tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ges genom munnen eller magsond.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

ORPHELIA Pharma SAS  
85 boulevard Saint-Michel  
75005 PARIS

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/18/1302/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Kigabeq 100 mg lösliga tabletter**

För barn från 1 månads ålder till högst 7 år

### **Kigabeq 500 mg lösliga tabletter**

För barn från 1 månads ålder till högst 7 år

vigabatrin

### **Läs noga igenom denna bipacksedel innan du ger detta läkemedel till ditt barn. Den innehåller viktig information.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till ditt barns läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har förskrivits åt ditt barn. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar ditt barns.
- Om ditt barn får biverkningar, tala med ditt barns läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Kigabeq är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan ditt barn tar Kigabeq
3. Hur du ger Kigabeq
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kigabeq ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Kigabeq är och vad det används för**

Kigabeq innehåller vigabatrin och används för att behandla spädbarn och barn från 1 månads ålder till högst 7 år. Det används för att behandla infantila spasmer (Wests syndrom) eller för att, tillsammans med andra epilepsiläkemedel, behandla partiell epilepsi som inte kontrolleras tillräckligt väl med nuvarande behandling.

#### **2. Vad du behöver veta innan ditt barn tar Kigabeq**

##### **Ge inte Kigabeq:**

- om ditt barn är allergiskt mot vigabatrin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med ditt barns läkare innan du ger Kigabeq, om ditt barn:

- har eller har tidigare haft depression eller någon annan psykisk sjukdom
- har haft njurproblem, eftersom han/hon kan utveckla symtom såsom trötthet eller förvirring
- har haft ögonproblem.

Synfältsbortfall (bortfall av synen från kanterna av ditt barns synfält) kan inträffa under behandling med vigabatrin. Du bör diskutera denna risk med läkaren innan ditt barn påbörjar behandlingen, och din läkare kommer att berätta hur man upptäcker denna biverkning. Detta synfältsbortfall kan vara allvarligt och bestående, så det måste upptäckas tidigt för att undvika att symtomen försämras. Försämring av synfältsbortfallet kan fortsätta efter att behandlingen avbrutits. Det är viktigt att du

genast berättar för läkaren om alla förändringar i ditt barns synförmåga. Läkaren kommer att kontrollera ditt barns synfält innan han/hon börjar ta vigabatrin, och fortsätta kontrollera det med regelbundna mellanrum under behandlingen.

Om ditt barn får symtom såsom sömnhet, sänkt vakenhetsgrad och rörlighet (s.k. stupor) eller förvirring, berätta detta för ditt barns läkare som kan sänka dosen eller avbryta behandlingen med Kigabeq.

Ett litet antal personer som behandlas med epilepsiläkemedel såsom vigabatrin har haft tankar på att skada sig själva eller begå självmord. Sök efter symtom som tyder på sådana tankar: störd sömn, förlorad aptit eller viktneigung, isolering, förlorat intresse för favoritaktiviteter. Om ditt barn någonsin haft dessa symtom ska du omedelbart kontakta barnets läkare.

Rörelsestörningar kan inträffa hos små spädbarn som behandlas för infantila spasmer (Wests syndrom). Om du ser ovanliga rörelser hos ditt barn, berätta detta för ditt barns läkare som kan ändra behandlingen.

Informera ditt barns läkare om ditt barn har genomgått eller kommer att genomgå laborietester, eftersom detta läkemedel kan ge onormala resultat.

Du måste tala med ditt barns läkare om ditt barns tillstånd inte förbättras inom en månad efter att han/hon börjat ta vigabatrin.

### **Barn**

Ge inte detta läkemedel till barn som är under 1 månad gamla eller över 7 år.

### **Andra läkemedel och Kigabeq**

Berätta för ditt barns läkare om barnet tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Kigabeq bör inte användas i kombination med andra läkemedel som kan ha biverkningar som rör ögat.

### **Graviditet och amning**

Detta läkemedel är inte avsett för användning till kvinnor i fertil ålder eller till ammande kvinnor.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ditt barn bör inte cykla, klättra eller delta i riskfyllda aktiviteter om barnet har symtom såsom dåsigheit eller yrsel med Kigabeq. Synstörningar, som kan påverka förmågan att cykla, klättra eller delta i riskfyllda aktiviteter, har inträffat hos vissa patienter som tagit detta läkemedel.

## **3. Hur du ger Kigabeq**

Ge alltid detta läkemedel till ditt barn enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Dos**

Ändra aldrig dosen själv. Läkaren räknar ut dosen individuellt för ditt barn och tar hänsyn till barnets kroppsvikt.

Kigabeq finns som 100 mg eller 500 mg tabletter som kan ges tillsammans för att ditt barn ska få rätt dos. Kontrollera alltid etiketten och tabletternas storlek för att säkerställa att du ger rätt dos.

Vid infantila spasmer (Wests syndrom) är den rekommenderade startdosen 50 milligram per kilogram kroppsvikt varje dag. Vid resistent partiell epilepsi (fokala anfall) är den rekommenderade startdosen 40 milligram per kilogram varje dag. Läkaren kommer att justera dosen under behandlingen vid behov. Om ditt barn har njurproblem kan läkaren förskriva en lägre dos.

I följande tabell anges det antal Kigabeq-tabletter som du kan ge ditt barn i enlighet med den dos som ditt barns läkare har förskrivit.

<b>Dos (mg per dag)</b>	<b>Antal tabletter (styrka) Morgon</b>	<b>Antal tabletter (styrka) Kväll</b>
150	En halv tablett (100 mg)	En tablett (100 mg)
200	En tablett (100 mg)	En tablett (100 mg)
250	En tablett (100 mg)	En och en halv tablett (100 mg)
300	En och en halv tablett (100 mg)	En och en halv tablett (100 mg)
350	En och en halv tablett (100 mg)	Två tabletter (100 mg)
400	Två tabletter (100 mg)	Två tabletter (100 mg)
450	Två tabletter (100 mg)	Två och en halv tablett (100 mg)
500	En halv tablett (500 mg) eller två och en halv tabletter (100 mg)	En halv tablett (500 mg) eller två och en halv tabletter (100 mg)
550	Två och en halv tablett (100 mg)	Tre tabletter (100 mg)
600	Tre tabletter (100 mg)	Tre tabletter (100 mg)
650	Tre tabletter (100 mg)	Tre och en halv tablett (100 mg)
700	Tre och en halv tablett (100 mg)	Tre och en halv tablett (100 mg)
750	En halv tablett (500 mg)	En tablett (500 mg)
800	Fyra tabletter (100 mg)	Fyra tabletter (100 mg)
850	Fyra tabletter (100 mg)	Fyra och en halv tablett (100 mg)
900	Fyra och en halv tablett (100 mg)	Fyra och en halv tablett (100 mg)
950	Fyra och en halv tablett (100 mg)	En tablett (500 mg)
1 000	En tablett (500 mg)	En tablett (500 mg)
1 100	En tablett (500 mg)	En tablett (500 mg) och en tablett (100 mg)
1 200	En tablett (500 mg) och en tablett (100 mg)	En tablett (500 mg) och en tablett (100 mg)
1 300	En tablett (500 mg) och en tablett (100 mg)	En tablett (500 mg) och två tabletter (100 mg)
1 400	En tablett (500 mg) och två tabletter (100 mg)	En tablett (500 mg) och två tabletter (100 mg)
1 500	En och en halv tablett (500 mg)	En och en halv tablett (500 mg)

### **Hur du ger läkemedlet**

Be ditt barns läkare visa dig hur man ger läkemedlet. Rådfråga läkaren eller apotekspersonal om du är osäker.

Kigabeq ska ges genom munnen och kan tas före eller efter måltider. Tabletten kan delas i två lika stora halvvar.

Använd endast vatten för att tillreda lösningen.

- Häll en eller två teskedar (omkring 5 till 10 ml) vatten i ett dricksglas eller en bägare.
- Tillsätt den rätta dosen Kigabeq (som hela eller halva tabletter) i vattnet.
- Vänta tills tabletten har brutits ner fullständigt. Detta tar högst en minut, men går snabbare om du försiktigt rör om blandningen för hand.
- Blandningen kommer att vara vitaktig och grumlig. Detta är normalt, och grumligheten är en följd av att tabletten innehåller vissa icke aktiva innehållsämnen som inte löser upp sig helt.
- Ge blandningen genast till ditt barn, direkt från dricksglaset eller bägaren.
- Om ditt barn inte kan dricka från glaset eller bägaren kan du använda en oral spruta och försiktigt spruta in blandningen i barnets mun, samtidigt som du ser till att barnet inte sätter i halsen: sätt dig framför och nedanför ditt barn så att hans/hennes huvud lutar framåt, och tillför blandningen mot insidan av hans/hennes kind.
- Skölj glaset eller bägaren med en eller två teskedar (cirka 5 till 10 ml) vatten och ge ditt barn detta så att barnet verkligen får i sig allt läkemedel.



- Om ditt barn inte kan svälja kan blandningen ges genom en magsond, med hjälp av en lämplig spruta. Sonden ska sköljas med 10 ml vatten.

#### **Om ditt barn har tagit för stor mängd av Kigabeq**

Om ditt barn råkar ta för många Kigabeq-tabletter ska du genast berätta det för läkaren eller gå till närmaste sjukhus eller giftinformationscentral. Möjliga tecken på överdosering är dåsighet eller sänkt vakenhetsgrad.

#### **Om du har glömt att ge ditt barn Kigabeq**

Om du har glömt att ge ditt barn en dos, ge dosen så snart du kommer ihåg den. Om det nästan är dags för nästa dos, ge bara en enda dos. Ge inte dubbel dos för att kompensera för en glömd tablett.

#### **Om du slutar att ge ditt barn Kigabeq**

Sluta inte att ge detta läkemedel utan att först ha talat med ditt barns läkare. Om läkaren beslutar att avbryta behandlingen kommer du att få rådet att gradvis minska dosen. Avbryt inte plötsligt eftersom detta kan få ditt barns anfall att komma tillbaka.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkaren eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vissa patienter kan få fler anfall medan de tar Kigabeq. Om så sker, kontakta omedelbart ditt barns läkare.

#### **Allvarliga biverkningar**

Uppsök genast läkare för råd om ditt barn har följande:

Mycket vanliga biverkningar (kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer)

- Synfältsförändringar – Cirka 33 av 100 patienter som behandlas med vigabatrin kan ha förändringar i synfältet (smalt synfält). Denna synfältsdefekt kan variera från lindrig till allvarlig. De upptäcks vanligtvis efter månader eller år av behandling med vigabatrin. Förändringarna i synfältet kan vara bestående, och det är därför viktigt att upptäcka dem tidigt för att undvika att symtomen försämras. Om ditt barn får synrubbingar ska du omedelbart kontakta ditt barns läkare eller sjukhus.

#### **Andra biverkningar är bland annat följande:**

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- uppjagad sinnestämning eller rastlöshet
- trötthet och uttalad sömnlighet
- ledvärk

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- huvudvärk
- viktökning
- skakningar (tremor)
- svullnad (ödem)
- yrsel
- känsla av domningar eller krypningar (myrkrypningar)
- sänkt koncentration och minnesförmåga
- psykologiska problem innefattar oro, aggressivitet, nervositet, irritabilitet, depression, tankestörning och att vara misstänksam utan anledning (paranoia) och insomni. Dessa biverkningar upphör vanligtvis när doserna med vigabatrin sänks eller när läkemedlet gradvis sätts ut. Sänk dock inte dosen utan att först ha talat med ditt barns läkare. Kontakta läkaren om ditt barn får dessa psykologiska effekter.
- illamående, kräkningar och buksmärta
- dimsyn, dubbelseende och okontrollerade ögonrörelser, som kan ge yrsel

- talstörning
- minskad mängd röda blodkroppar (anemi)
- håravfall (alopeci)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- bristande koordination eller fumlighet
- svårare psykologiska problem såsom att känna sig upprymd eller överexalterad, med ovanligt beteende som följd, och känna sig bortkopplad från verkligheten
- hudutslag

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- allvarlig allergisk reaktion, som ger svullnad i ansiktet eller strupen. Om ditt barn får dessa symtom ska du genast berätta det för hans/hennes läkare.
- nässelutslag
- nedsatt vakenhetsgrad, stelhet och förvirring (encefalopati). Dessa biverkningar upphör vanligtvis när doserna sänks eller när läkemedlet gradvis sätts ut. Sänk dock inte dosen utan att först ha talat med ditt barns läkare. Kontakta läkaren om ditt barn får dessa effekter.
- självmordsförsök
- andra ögonproblem såsom störning på näthinnan, som exempelvis ger dålig nattsyn och svårighet att anpassa sig från starkt till svagt upplysta platser, plötslig och oförklarad synförlust, ljuskänslighet

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- andra ögonproblem såsom smärta i ögonen (optikusneurit) och synförlust, inräknat färgseende (optikusatrofi)
- hallucinationer (att känna, se eller höra saker som inte finns)
- leverproblem

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- rörelsestörningar och avvikelser på magnetisk resonanstomografi (MRT) vid skanning av hjärnan hos små spädbarn som behandlas för infantila spasmer
- svullnad i skiktet som skyddar nervceller i en del av hjärnan som observerats i MRT-bilder, särskilt hos spädbarn
- försämring av synskärpan

### **Rapportering av biverkningar**

Om ditt barn får biverkningar, tala med ditt barns läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Kigabeq ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad. Detta läkemedel ska användas inom 100 dagar efter första öppnande.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Lösningen ska ges omedelbart efter att den tillretts.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är vigabatrin.
- En löslig tablett av Kigabeq 100 mg innehåller 100 mg vigabatrin
- En löslig tablett av Kigabeq 500 mg innehåller 500 mg vigabatrin
- Övriga innehållsämnen är: krosprovidon typ B, mannitol, natriumstearylummarat

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kigabeq är vita, ovala, skårade lösliga tabletter.

100 mg tablettstorlek: 9,4 mm x 5,3 mm

500 mg tablettstorlek: 16,0 mm x 9,0 mm

Lösningen i vatten är vitaktig och grumlig.

Förpackningsstorlekar:

Kigabeq 100 mg levereras i förpackningar om 100 lösliga tabletter.

Kigabeq 500 mg levereras i förpackningar om 50 lösliga tabletter.

### Innehavare av godkännande för försäljning

ORPHELIA Pharma SAS

85 boulevard Saint-Michel

75005 PARIS

Frankrike

### Tillverkare

FARMEA

10 rue Bouché-Thomas ZAC d'Orgemont

49000 Angers

Frankrike

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 avenue du Midi

63800 Cournon d'Auvergne

Frankrike

Biocodex

1 avenue Blaise Pascal

60000 Beauvais

Frankrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **België/Belgique/Belgien**

Biocodex

7 avenue Gallieni

F-94250 Gentilly

Tel: + 33 (0)1 41 24 30 00

e-mail: [medinfo@biocodex.com](mailto:medinfo@biocodex.com)

#### **Lietuva**

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

#### **България**

Biocodex

7 avenue Gallieni

F-94250 Gentilly

#### **Luxembourg/Luxemburg**

ORPHELIA Pharma SAS

Tél/Tel: + 33 1 42 77 08 18

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

**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

**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

**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

**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

**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  
Knarrnäsgratan 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

**Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>