

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Kigabeq 100 mg tablete za oralnu otopinu

Kigabeq 500 mg tablete za oralnu otopinu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Kigabeq 100 mg tablete za oralnu otopinu

Jedna tableta za oralnu otopinu sadrži 100 mg vigabatrina.

Kigabeq 500 mg tablete za oralnu otopinu

Jedna tableta za oralnu otopinu sadrži 500 mg vigabatrina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta za oralnu otopinu

Bijele ovalne tablete. Na jednoj strani tableta nalazi se urez te se mogu razdijeliti na jednake doze.

- veličina tablete od 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm
- veličina tablete od 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Kigabeq je indiciran za primjenu u dojenčadi i djece u dobi od navršenog jednog mjeseca do manje od sedam godina za:

- monoterapiju kod infantilnih spazama (Westov sindrom).
- kombinirano liječenje s drugim antiepilepticima u bolesnika s farmakorezistentnom parcijalnom epilepsijom (fokalni napadaji) sa sekundarnom generalizacijom ili bez nje, odnosno u slučajevima kada se pokazalo da su sve druge odgovarajuće kombinacije lijekova neprikladne ili ih bolesnik ne podnosi.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje vigabatinom mora započeti specijalist iz područja epileptologije, neurologije ili pedijatrijske neurologije. Praćenje bolesnika treba provoditi pod nadzorom specijalista iz područja epileptologije, neurologije ili pedijatrijske neurologije.

Doziranje

Monoterapija kod infantilnih spazama (Westov sindrom)

Preporučena početna doza iznosi 50 mg/kg/dan. Naknadne doze mogu se titrirati u koracima od 25 mg/kg/dan svaka tri dana do najviše preporučene doze od 150 mg/kg/dan. Doze vigabatrina daju se dvaput dnevno prema sljedećoj tablici.

Tablica 1.: Broj tableta za oralnu otopinu prema tjelesnoj težini, početnoj dozi i povećanju doze kod infantilnih spazama

Tjelesna težina (kg)	Početna doza od 50 mg/kg/dan	Predložene doze za prvi titracijski korak (75 mg/kg/dan) (3. dan)	Predložene doze za drugi titracijski korak (100 mg/kg/dan) (6. dan)
3	0,5 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 100 mg navečer	1 x tableta od 100 mg ujutro 1,5 x tableta od 100 mg navečer	1,5 x tableta od 100 mg ujutro 1,5 x tableta od 100 mg navečer
4	1 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 100 mg navečer	1,5 x tableta od 100 mg ujutro 1,5 x tableta od 100 mg navečer	2 x tableta od 100 mg ujutro 2 x tableta od 100 mg navečer
5	1 x tableta od 100 mg ujutro 1,5 x tableta od 100 mg navečer	1,5 x tableta od 100 mg ujutro 2 x tableta od 100 mg navečer	2,5 x tableta od 100 mg ujutro 2,5 x tableta od 100 mg navečer
6	1,5 x tableta od 100 mg ujutro 1,5 x tableta od 100 mg navečer	2 x tableta od 100 mg ujutro 2,5 x tableta od 100 mg navečer	3 x tableta od 100 mg ujutro 3 x tableta od 100 mg navečer
7	1,5 x tableta od 100 mg ujutro 2 x tableta od 100 mg navečer	2,5 x tableta od 100 mg ujutro 2,5 x tableta od 100 mg navečer	3,5 x tableta od 100 mg ujutro 3,5 x tableta od 100 mg navečer
8	2 x tableta od 100 mg ujutro 2 x tableta od 100 mg navečer	3 x tableta od 100 mg ujutro 3 x tableta od 100 mg navečer	4 x tableta od 100 mg ujutro 4 x tableta od 100 mg navečer
9	2 x tableta od 100 mg ujutro 2,5 x tableta od 100 mg navečer	3,5 x tableta od 100 mg ujutro 3,5 x tableta od 100 mg navečer	4,5 x tableta od 100 mg ujutro 4,5 x tableta od 100 mg navečer
10	0,5 x tableta od 500 mg ujutro 0,5 x tableta od 500 mg navečer	0,5 x tableta od 500 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg navečer	1 x tableta od 500 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg navečer
11	2,5 x tableta od 100 mg ujutro 3 x tableta od 100 mg navečer	4 x tableta od 100 mg ujutro 4 x tableta od 100 mg navečer	1 x tableta od 500 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg i 1 x tableta od 100 mg navečer
12	3 x tableta od 100 mg ujutro 3 x tableta od 100 mg navečer	4,5 x tableta od 100 mg ujutro 4,5 x tableta od 100 mg navečer	1 x tableta od 500 mg i 1 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg i 1 x tableta od 100 mg navečer
13	3 x tableta od 100 mg ujutro 3,5 x tableta od 100 mg navečer	4,5 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg navečer	1 x tableta od 500 mg i 1 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg i 2 x tableta od 100 mg navečer
14	3,5 x tableta od 100 mg ujutro 3,5 x tableta od 100 mg navečer	1 x tableta od 500 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg navečer	1 x tableta od 500 mg i 2 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg i 2 x tableta od 100 mg navečer
15	0,5 x tableta od 500 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg navečer	1 x tableta od 500 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg i 1 x tableta od 100 mg navečer	1,5 x tableta od 500 mg ujutro 1,5 x tableta od 500 mg navečer
16	4 x tableta od 100 mg ujutro 4 x tableta od 100 mg navečer	1 x tableta od 500 mg i 1 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg i 1 x tableta od 100 mg navečer	1 x tableta od 500 mg i 3 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg i 3 x tableta od 100 mg navečer

Farmakorezistentna parcijalna epilepsija (fokalni napadaji)

Preporučena početna doza iznosi 40 mg/kg/dan.

Preporučene doze održavanja s obzirom na tjelesnu težinu iznose:

Tjelesna težina: od 10 do 15 kg: 0,5 do 1 g/dan
 od 15 do 30 kg: 1 do 1,5 g/dan

Doze vigabatrina daju se dvaput dnevno prema sljedećoj tablici.

Tablica 2.: Broj tableta za oralnu otopinu prema tjelesnoj težini i početnoj dozi kod farmakorezistentne parcijalne epilepsije

Tjelesna težina (kg)	Početna doza od 40 mg/kg/dan
3	0,5 x tableta od 100 mg ujutro 0,5 x tableta od 100 mg navečer
4	0,5 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 100 mg navečer
5	1 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 100 mg navečer
6	1 x tableta od 100 mg ujutro 1,5 x tableta od 100 mg navečer
7	1,5 x tableta od 100 mg ujutro 1,5 x tableta od 100 mg navečer
8	1,5 x tableta od 100 mg ujutro 2 x tableta od 100 mg navečer
10	2 x tableta od 100 mg ujutro 2 x tableta od 100 mg navečer
13	2,5 x tableta od 100 mg ujutro 2,5 x tableta od 100 mg navečer
15	3 x tableta od 100 mg ujutro 3 x tableta od 100 mg navečer
17	3,5 x tableta od 100 mg ujutro 3,5 x tableta od 100 mg navečer
19	3,5 x tableta od 100 mg ujutro 4 x tableta od 100 mg navečer
22	4,5 x tableta od 100 mg ujutro 4,5 x tableta od 100 mg navečer
25	1 x tableta od 500 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg navečer
28	1 x tableta od 500 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg i 1 x tableta od 100 mg navečer
30	1 x tableta od 500 mg i 1 x tableta od 100 mg ujutro 1 x tableta od 500 mg i 1 x tableta od 100 mg navečer

Lijek Kigabeq namijenjen je za peroralnu ili gastičnu primjenu dvaput na dan, a može se uzeti prije ili nakon obroka.

Ne smije se prekoračiti najviša preporučena doza.

Ako nakon odgovarajućeg ciklusa liječenja ne dođe do klinički značajnog poboljšanja u kontroli epilepsije, liječenje vigabatrinom treba prekinuti. Vigabatrin treba postupno ukidati pod strogim medicinskim nadzorom.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Budući da se vigabatrin uklanja putem bubrega, potreban je oprez pri primjeni lijeka u bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 60 ml/min. Treba razmotriti prilagodbu doze. U takvih bolesnika

mogao bi se postići odgovor s nižom dozom održavanja. Potreban je nadzor bolesnika zbog pojave nuspojava kao što su sedacija ili smetenost (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Oštećenje funkcije jetre

Vigabatrin se ne metabolizira s pomoću jetrenih enzima, stoga nije potrebno prilagođavanje doze ili učestalosti primjene. Opažen je utjecaj primijenjenog vigabatrina na serološke testove za određivanje nekih jetrenih enzima, uključujući ALT (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjena lijeka Kigabeq u novorođenčadi (ispod 27 dana starosti) za indicaciju „infantilni spazmi”, kao ni u djece starije od sedam godina i adolescenata za indicaciju „farmakorezistentna parcijalna epilepsija” (fokalni napadaji). Za primjenu u djece starije od sedam godina i adolescenata već su dostupni drugi odgovarajući lijekovi koji sadrže vigabatrin.

Način primjene

Lijek Kigabeq namijenjen je za peroralnu ili gastičnu primjenu, a može se uzeti prije ili nakon obroka.

Gastična primjena potrebna je u djece koja ne mogu gutati, ali ih se može hraniti enteralno.

Način primjene odredit će liječnik specijalist iz područja epileptologije, neurologije ili pedijatrijske neurologije.

Za upute o otapanju lijeka i rukovanju lijekom prije primjene vidjeti dio 6.6.

Peroralna primjena

Budući da nisu provedena ispitivanja stabilnosti s drugim otapalima osim vode, za pripremu oralne otopine treba upotrebljavati samo vodu. Nakon što se tablete u potpunosti otope, cijeli sadržaj otopine treba odmah iz čaše dati djetetu. Ako postoji rizik od regurgitacije ili dijete nije dovoljno staro da bi pilo iz čaše, cijeli sadržaj otopine treba povući u štrcaljku za usta, kraj štrcaljke staviti u usta djeteta i nježno pritisnuti klip.

Nakon što je dijete u cijelosti popilo otopinu lijeka, čašu treba isprati s jednom do dvije čajne žličice vode (otprilike 5 ili 10 ml) i na isti način dati djetetu.

Gastična primjena

U slučaju bolesnika koji ne mogu gutati, primjena lijeka Kigabeq moguća je putem želučane sonde. Tablete se otope u otprilike 5 ili 10 ml vode i ta se otopina s pomoću prilagođene štrcaljke ubrizga u sondu. Želučanu sondu treba isprati s 10 ml vode.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Zabilježen je ispad vidnog polja (engl. *Visual field defects*, VFD) u velikom udjelu bolesnika koji su primali vigabatrin (otprilike 1/3 bolesnika). Učestalosti ustanovljene u otvorenom kliničkom ispitivanju navedene su u dijelu 4.8. Do te pojave obično dolazi nakon više mjeseci ili godina liječenja vigabatrienom. Suženje vidnog polja može biti teškog stupnja, s mogućim praktičnim posljedicama za bolesnika. Vigabatrin može prouzročiti trajan gubitak vida.

Bolesnici u kojih su perimetrijom utvrđena oštećenja vidnog polja bili su uglavnom asimptomatski bolesnici. Stoga se ova nuspojava može pouzdano otkriti samo sistematskom perimetrijom, koja je

moguća uglavnom samo u bolesnika u razvojnoj dobi iznad devet godina. U mladih bolesnika treba provesti elektoretinografiju (vidjeti Ispadi vidnog polja).

Dostupni podaci upućuju na to da su ispadi vidnog polja ireverzibilni čak i nakon prekida primjene vigabatrina. Ne može se isključiti pogoršanje ispada vidnog polja nakon prekida liječenja.

Stoga vigabatrini treba primjenjivati samo nakon pažljive procjene omjera koristi i rizika u usporedbi s drugim terapijama.

Primjena vigabatrina ne preporučuje se u bolesnika s postojećim klinički značajnim ispadom vidnog polja.

Bolesnici prije početka liječenja vigabatrinom trebaju obaviti sistematski probirni pregled te redovito obavljati preglede s ciljem otkrivanja ispada vidnog polja. Ispitivanja vidnog polja treba tijekom trajanja liječenja nastaviti u razmacima od šest mjeseci. Procjena se mora nastaviti 6 do 12 mjeseci nakon prekida liječenja (vidjeti Ispadi vidnog polja).

Ispadi vidnog polja (VFD)

Na temelju dostupnih podataka, uobičajeni obrazac je koncentrično sužavanje vidnog polja na oba oka, koje je uglavnom izraženije nazalno nego temporalno. U središnjem vidnom polju (unutar 30 stupnjeva ekscentriciteta) često je prisutan anularni nazalni poremećaj. Međutim prijavljeni ispadi vidnog polja u bolesnika koji su primali vigabatrini bili su u rasponu od blagih do teških. U teškim slučajevima može doći do invalidnosti, a ti se slučajevi mogu karakterizirati kao „tunelski“ vid. Sljepoća je također bila prijavljena u teškim slučajevima.

Većina bolesnika u kojih su perimetrijom utvrđena oštećenja vidnog polja nije prethodno spontano primijetila nikakve simptome, čak ni u slučajevima kada je perimetrijom ustanovljeno teško oštećenje. Dostupni dokazi upućuju na to da su ispadi vidnog polja ireverzibilni čak i nakon prekida primjene vigabatrina. Ne može se isključiti pogoršanje ispada vidnog polja nakon prekida liječenja.

Objedinjeni podaci iz istraživanja prevalencije upućuju na to da ispad vidnog polja nastupa u do 1/3 bolesnika koji se liječe vigabatrinom. Moguće je da su muškarci izloženi većem riziku od žena.

Učestalosti ustanovljene u otvorenom kliničkom ispitivanju navedene su u dijelu 4.8. U okviru ovog ispitivanja dokazano je da postoji moguća povezanost između rizika od ispada vidnog polja i razine izloženosti vigabatrinu u smislu dnevne doze (od 1 g do više od 3 g) i trajanja liječenja (u najvećoj mjeri tijekom prve tri godine).

Svi bolesnici trebali bi napraviti oftalmološki pregled prije ili ubrzo nakon početka liječenja vigabatrinom.

U djece razvojne dobi ispod devet godina perimetrija je moguća tek u rijetkim slučajevima. Treba vrlo pažljivo razmotriti rizike liječenja u odnosu na moguće koristi u djece. Trenutačno ne postoji utvrđena metoda za dijagnozu ili isključivanje ispada vidnog polja u djece u koje se ne može provesti standardizirana perimetrija. Učestalost i težina stanja u ovoj populaciji utvrđuju se samo neizravno, na temelju anomalija u nalazima elektoretinografije ili vidnih evociranih potencijala.

Provođenje elektoretinografije preporučuje se u dojenčadi i djece koja ne mogu surađivati pri izvođenju perimetrije. Na temelju dostupnih podataka, izgleda da su prvi oscilatorni potencijal i odgovori na titraje od 30 Hz na elektoretinogramu povezani s ispadom vidnog polja zbog primjene vigabatrina. Ti odgovori kasne i ispod su granica normale. Takve promjene nisu zapažene u bolesnika bez ispada vidnog polja koji su liječeni vigabatrinom.

Roditeljima i/ili njegovateljima moraju se detaljno opisati učestalost i posljedice razvoja ispada vidnog polja tijekom liječenja vigabatrinom.

Moguće je da se ispad vidnog polja neće otkriti dok ne bude teškog stupnja, a neotkrivena umjerena oštećenja mogu utjecati na integritet djeteta. Stoga je na početku liječenja potrebno provesti procjenu vida (ne kasnije od četiri tjedna nakon početka liječenja) te barem svakih šest mjeseci tijekom liječenja. Procjena se mora nastaviti 6 do 12 mjeseci nakon prekida liječenja.

Dostupni podaci upućuju na to da su ispadi vidnog polja ireverzibilni.

Ako se tijekom praćenja zamijeti suženje vidnog polja, treba razmotriti postupan prekid liječenja vigabatrinom. U slučaju odluke da se nastavi s liječenjem, trebalo bi razmotriti češće praćenje (perimetrija) radi otkrivanja progresije ili oštećenja koja ugrožavaju vid.

Vigabatrin se ne smije primjenjivati istodobno s drugim retinotoksičnim lijekovima.

Neurološka i psihijatrijska stanja

S obzirom na rezultate ispitivanja sigurnosti primjene lijeka koja su provedena na životinjama (vidjeti dio 5.3), preporučuje se pomno praćenje razvoja neuroloških nuspojava u bolesnika liječenih vigabatrinom.

Rijetko su zabilježene pojave simptoma encefalopatije nedugo nakon početka liječenja vigabatrinom, kao što su izražena sedacija, stupor i konfuzija povezane s nespecifičnom aktivnošću sporih valova na elektroencefalogramu. Čimbenici rizika za razvoj tih reakcija uključuju višu početnu dozu od preporučene, brže povećanje doza u većim koracima no što je preporučeno i zatajenje bubrega. Ti su događaji bili reverzibilni nakon smanjenja doze ili prekida primjene vigabatrina (vidjeti dio 4.8).

Abnormalni signali magnetske rezonancije

U neke dojenčadi liječene vigabatrinom zbog infantilnih spazama zabilježene su abnormalne promjene signala magnetske rezonancije obilježene povećanjem T2 signala i ograničenom difuzijom u simetričnom uzorku koji uključuje talamus, bazalne ganglije, moždano deblo i mali mozak. U okviru retrospektivnog epidemiološkog ispitivanja koje je obuhvatilo dojenčad s infantilnim spazmima (N = 205), prevalencija tih promjena u bolesnika liječenih vigabatrinom bila je 22 % nasuprot 4 % u bolesnika koji su primali druge oblike liječenja.

Na temelju navedenog ispitivanja, iskustva nakon stavljanja lijeka u promet i izvješća objavljenih u literaturi ustanovljeno je da su te promjene uglavnom nestale nakon prekida liječenja. U nekoliko bolesnika lezije su nestale unatoč nastavku primjene lijeka.

Povrh toga, prijavljeni su slučajevi intramijelinskog edema (IME), naročito u dojenčadi liječene zbog infantilnih spazama (vidjeti dijelove 4.8 i 5.3). Za IME je prijavljeno da je bio reverzibilan nakon prestanka uzimanja vigabatrina, pa se stoga preporučuje postupno ukidanje primjene vigabatrina ako se opazi IME.

U bolesnika s infantilnim spazmima koji su liječeni vigabatrinom zabilježeni su poremećaji pokreta, uključujući distoniju, diskineziju i hipertoniju. Omjer koristi i rizika vigabatrina treba procijeniti za svakog pojedinog bolesnika. Ako se tijekom liječenja vigabatrinom pojave novi poremećaji kretanja, trebalo bi razmotriti smanjenje doze ili postupno prekidanje liječenja.

Primjena vigabatrina može u nekih bolesnika dovesti do povećane učestalosti napadaja ili do novih vrsta napadaja (vidjeti dio 4.8). Bolesnici s miokloničkim napadajima mogu biti osobito podložni tom učinku. U rijetkim slučajevima može doći do novog mioklonusa ili pogoršanja postojećeg. Te pojave mogu također biti posljedica predoziranja, smanjenja koncentracije istodobnih antiepileptičkih lijekova u plazmi ili paradoksalnog učinka.

Nagli prekid liječenja može dovesti do napadaja uslijed ustezanja lijeka (engl. *rebound*). Ako treba prekinuti liječenje bolesnika vigabatrinom, preporučuje se postupno smanjenje doze tijekom razdoblja od dva do četiri tjedna.

Potreban je oprez pri primjeni vigabatrina u bolesnika s anamnezom psihoze, depresije ili problema u ponašanju. Tijekom liječenja vigabatrinom zabilježeni su psihijatrijski događaji (npr. agitacija,

abnormalno razmišljanje, paranoidne reakcije). Ti događaji nastupili su u bolesnika s anamnezom psihijatrijskih poremećaja i bez nje te su uglavnom bili reverzibilni nakon smanjenja doze vigabatrina ili postupnog ukidanja liječenja.

Suicidalne misli i suicidalno ponašanje

Suicidalne misli i suicidalno ponašanje zabilježeni su u bolesnika liječenih antiepileptičkim lijekovima u nekoliko indikacija. Metaanaliza randomiziranih, placebo kontroliranih ispitivanja antiepileptičkih lijekova također je pokazala blago povećan rizik od suicidalnih misli i suicidalnog ponašanja. Mehanizam ovog učinka nije poznat, a dostupni podaci ne isključuju mogućnost povećanog rizika i kod vigabatrina.

Stoga je potreban nadzor bolesnika zbog moguće pojave znakova suicidalnih misli i suicidalnog ponašanja te treba razmotriti odgovarajuće liječenje. Bolesnicima (i njegovateljima tih bolesnika) treba savjetovati da odmah potraže savjet liječnika ako se pojave znakovi suicidalnih misli ili suicidalnog ponašanja.

Oštećenje funkcije bubrega

Budući da se vigabatin uklanja putem bubrega, potreban je oprez u bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 60 ml/min. Takve bolesnike potrebno je pažljivo pratiti zbog moguće pojave nuspojava kao što su sedacija i konfuzija (vidjeti dio 4.2).

Interferencija sa serološkim testovima

Vigabatin može prouzročiti smanjenje izmjerene aktivnosti alanin aminotransferaze (ALT) u plazmi i, u manjoj mjeri, aspartat aminotransferaze (AST). Prijavljena razina supresije ALT-a kretala se od 30 % do 100 %. Stoga rezultati tih pretraga jetre mogu biti kvantitativno nepouzdana u bolesnika koji uzimaju vigabatin (vidjeti dio 4.8).

Vigabatin može povećati količinu aminokiselina u urinu, što može dovesti do lažno pozitivnih nalaza testova na određene rijetke genske metaboličke poremećaje (npr. alfa-aminoadipinska acidurija).

Rizik od medikacijskih pogrešaka

Budući da se obje jačine tableta (100 mg i 500 mg) mogu istodobno primjenjivati, moguć je rizik od zabune pri primjeni tableta ili polovica tableta i posljedičnog nepravilnog doziranja. Potrebno je obratiti posebnu pozornost na veličinu tableta kako bi se ispravno utvrdila jačina.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

Budući da se vigabatin ne metabolizira niti se vezuje na protein i ne inducira jetrene citokrom P450 metaboličke enzime, interakcije s drugim lijekovima nisu vjerojatne. Međutim, tijekom kontroliranih kliničkih ispitivanja zabilježeno je postupno smanjenje od 16 % do 33 % plazmatske koncentracije fenitoina. Točna priroda te interakcije trenutačno nije poznata, ali u većini slučajeva malo je vjerojatno da bi to bilo značajno za liječenje.

Tijekom kontroliranih kliničkih ispitivanja promatrane su plazmatske koncentracije karbamazepina, fenobarbitala i natrijevog valproata, no nisu utvrđene klinički značajne interakcije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u žena reproduktivne dobi.

Dojenje

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u dojilja.

Plodnost

U ispitivanjima plodnosti provedenima na štakorima nije opažen utjecaj na plodnost u mužjaka i ženki (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Kigabeq značajno utječe na sposobnost izvođenja opasnih aktivnosti.

S obzirom na činjenicu da je u kliničkim ispitivanjima vigabatrina zabilježena omamljenost, bolesnike treba na početku liječenja upozoriti na tu mogućnost.

Ispadi vidnog polja, koji mogu značajno utjecati na sposobnost izvođenja opasnih aktivnosti, često su prijavljivani u vezi s primjenom vigabatrina. Potrebno je procijeniti postojanje ispada vidnog polja u bolesnika (vidjeti također dio 4.4). Posebnu pozornost treba obratiti na dojenčad i djecu koji voze bicikl, bave se penjanjem ili bilo kojom drugom opasnom aktivnošću.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave koje su se tijekom liječenja vigabatinom najčešće prijavljivale su ispadi vidnog polja (u rasponu od blagih do teških, uglavnom nakon više mjeseci ili godina liječenja vigabatinom), psihijatrijski poremećaji kao što su agitacija, ekscitacija, agresivnost, nervoza, depresija, paranoidne reakcije, poremećaji živčanog sustava kao što su izražena sedacija, stupor i konfuzija. Rijetko zabilježeni događaji uključuju pokušaje suicida, encefalopatiju i poremećaje mrežnice.

Pri primjeni vigabatrina u nekih bolesnika može doći od povećane učestalosti napadaja, uključujući epileptični status. Bolesnici s miokloničkim napadajima mogu biti osobito podložni tom učinku. U rijetkim slučajevima može doći do novog mioklonusa ili pogoršanja postojećeg.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave navedene u nastavku prijavljene su tijekom primjene vigabatrina diljem svijeta prije i nakon dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Ne odnose se samo na pedijatrijsku populaciju.

Nuspojave navedene u nastavku razvrstane su prema klasifikaciji organskih sustava (SOC) i učestalosti pojavljivanja, s time da su prvo navedene najčešće nuspojave, prema sljedećim smjernicama:

vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>		anemija				
<i>Psihijatrijski poremećaji</i>		agitacija, agresivnost, nervoza, depresija, paranoidna reakcija, nesanica	hipomanija, manija, psihotični poremećaj	pokušaj suicida	halucinacija	
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	somnolencija	poremećaj govora, glavobolja, omaglica, parestezija, poremećaj pažnje i poremećaj pamćenja, poremećaj mentalnih sposobnosti (poremećaj razmišljanja), tremor	poremećaji koordinacije (ataksija)	encefalopatija	optički neuritis	abnormalni nalazi MR-a mozga, intramijelinski edem (naročito u dojenčadi) (vidjeti dijelove 4.4 i 5.3), poremećaji pokreta, uključujući distoniju, diskineziju i hipertoniju, sami ili povezani s abnormalnim nalazima MR-a mozga
<i>Poremećaji oka</i>	ispad vidnog polja	zamućen vid, diplopija, nistagmus		poremećaj mrežnice (primjerice atrofija periferne mrežnice)	optička atrofija	smanjena vidna oštrina
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>		mučnina, povraćanje, bol u abdomenu				
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>					hepatitis	
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>		alopecija	osip	angioedem, urtikarija		
<i>Poremećaji mišićno-</i>	artralgija					

<i>koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>						
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	umor	edem, razdražljivost				
<i>Pretrage</i>		povećana težina				

Opis odabranih nuspojava

Ispadi vidnog polja

Epidemiologija ispada vidnog polja u bolesnika s refraktornom parcijalnom epilepsijom zabilježena je u okviru opservacijskog, otvorenog, multicentričnog, komparativnog ispitivanja faze IV s paralelnim skupinama koje je obuhvatilo 734 bolesnika u dobi od najmanje osam godina koji su najmanje jednu godinu bolovali od refraktorne parcijalne epilepsije.

Bolesnici su bili podijeljeni u tri ispitne skupine: bolesnici koji su se trenutačno liječili vigabatrinom (skupina I.), bolesnici koji su prethodno bili izloženi vigabatrinu (skupina II.) i bolesnici koji nikada nisu bili izloženi vigabatrinu (skupina III.).

U tablici u nastavku prikazani su glavni nalazi prilikom uključivanja te prva i posljednja zaključna evaluacija u populaciji koja se mogla procijeniti (n = 524):

	Djeca (od 8 do 12 godina)			Adolescenti i odrasle osobe (>12 godina)		
	Skupina I. ¹	Skupina II. ²	Skupina III.	Skupina I. ³	Skupina II. ⁴	Skupina III.
	N = 38	N = 47	N = 41	N = 150	N = 151	N = 97
Ispad vidnog polja neutvrđene etiologije:						
- Zabilježeno prilikom uključivanja	1 (4,4 %)	3 (8,8 %)	2 (7,1 %)	31 (34,1 %)	20 (19,2 %)	1 (1,4 %)
- Zabilježeno na prvoj zaključnoj evaluaciji	4 (10,5 %)	6 (12,8 %)	2 (4,9 %)	59 (39,3 %)	39 (25,8 %)	4 (4,1 %)
- Zabilježeno na posljednjoj zaključnoj evaluaciji	10 (26,3 %)	7 (14,9 %)	3 (7,3 %)	70 (46,7 %)	47 (31,1 %)	5 (5,2 %)

¹ Medijan trajanja liječenja: 44,4 mjeseca, prosječna dnevna doza 1,48 g

² Medijan trajanja liječenja: 20,6 mjeseci, prosječna dnevna doza 1,39 g

³ Medijan trajanja liječenja: 48,8 mjeseci, prosječna dnevna doza 2,10 g

⁴ Medijan trajanja liječenja: 23,0 mjeseca, prosječna dnevna doza 2,18 g

Psihijatrijski poremećaji

Tijekom liječenja vigabatrinom zabilježene su psihijatrijske reakcije. Te su reakcije nastupile u bolesnika s anamnezom psihijatrijskih poremećaja i bez nje, te su uglavnom bile reverzibilne nakon smanjenja doze vigabatrina ili postupnog ukidanja liječenja (vidjeti dio 4.4). Depresija je bila česta psihijatrijska reakcija u kliničkim ispitivanjima, no prekid liječenja vigabatrinom rijetko je bio potreban.

Encefalopatija

Rijetko su zabilježene pojave simptoma encefalopatije nedugo nakon početka liječenja vigabatrinom, kao što su izražena sedacija, stupor i konfuzija povezane s nespecifičnom aktivnošću sporih valova na elektroencefalogramu. Takve su reakcije bile u potpunosti reverzibilne nakon smanjenja doze ili prekida primjene vigabatrina (vidjeti dio 4.4).

Pretrage

Laboratorijski podaci upućuju na to da liječenje vigabatrinom ne uzrokuje bubrežnu toksičnost. Zabilježena su smanjenja ALT-a i AST-a, za koja se smatra da su posljedica inhibicijskog djelovanja vigabatrina na te aminotransferaze. Kronično liječenje vigabatrinom može biti povezano s blagim smanjenjem razine hemoglobina, koje rijetko postaje značajno.

Abnormalni signali magnetske rezonancije

Kod oslikavanja magnetskom rezonancijom zabilježene su asimptomatske i prolazne abnormalnosti mozga u neke dojenčadi liječene vigabatrinom zbog infantilnih spazama. Nije poznat klinički značaj tih abnormalnih nalaza magnetske rezonancije. Budući da redovito provođenje magnetske rezonancije u ove pedijatrijske populacije nije preporučeno, učestalost abnormalnih nalaza magnetske rezonancije ne može se pouzdano procijeniti iz dostupnih podataka. U bolesnika s infantilnim spazmima koji su liječeni vigabatrinom zabilježeni su poremećaji pokreta, sami ili povezani s abnormalnim nalazima magnetske rezonancije, ali njihova učestalost nije poznata.

Pedijatrijska populacija

Psihijatrijski poremećaji

Vrlo često: ekscitacija, agitacija

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Zabilježeno je predoziranje vigabatrinom. Zabilježene doze najčešće su bile u rasponu od 7,5 g do 30 g, no prijavljene su ingestije do 90 g. U gotovo polovici slučajeva radilo se o ingestiji više djelatnih tvari. U prijavljenim slučajevima najčešći simptomi bili su omamljenost ili koma. Drugi rjeđe prijavljeni simptomi uključuju vrtoglavicu, glavobolju, psihozu, respiratornu depresiju ili apneju, bradikardiju, hipotenziju, agitaciju, razdražljivost, konfuziju, abnormalno ponašanje i poremećaj govora.

Liječenje

Ne postoji poseban antidot. Potrebno je primijeniti uobičajene mjere potpore. Treba razmotriti mjere za uklanjanje neapsorbiranog lijeka. Aktivni ugljen nije značajno adsorbirao vigabatrin u *in vitro* ispitivanju. Učinkovitost hemodijalize u liječenju predoziranja vigabatinom nije poznata. U prijavama izoliranih slučajeva, u bolesnika sa zatajenjem bubrega koji su primili terapijske doze vigabatrina hemodijaliza je smanjila plazmatske koncentracije vigabatrina za 40 % do 60 %.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antiepileptici, derivati masnih kiselina, ATK oznaka: N03AG04

Mehanizam djelovanja

Vigabatrin je selektivni, ireverzibilni inhibitor GABA transaminaze, enzima odgovornog za razgradnju GABA-e (gama-aminomaslačna kiselina). Vigabatrin povećava koncentraciju GABA-e, glavnog inhibitorynog neurotransmitera u mozgu.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U kontroliranim dugotrajnim kliničkim ispitivanjima utvrđeno je da je vigabatrin učinkovit antikonvulziv kada se primjenjuje kao prva linija liječenja u bolesnika s infantilnim spazmima i kao dodatna terapija u bolesnika s epilepsijom u kojih se ne može postići zadovoljavajuća kontrola konvencionalnim liječenjem. Ova djelotvornost posebno je izražena u bolesnika s parcijalnim napadajima.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Odrasli

Apsorpcija

Vigabatrin je spoj topljiv u vodi koji se brzo i potpuno apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Uzimanje hrane ne mijenja stupanj apsorpcije vigabatrina. Vrijeme do postizanja najveće koncentracije u plazmi (t_{max}) je približno 1 sat.

Distribucija

Vigabatrin se široko distribuira, s prividnim volumenom distribucije koji je nešto veći od ukupnog volumena vode u tijelu. Vezanje na proteine plazme je zanemarivo. Koncentracije u plazmi i cerebrospinalnoj tekućini proporcionalne su dozi u preporučenom rasponu doziranja.

Biotransformacija

Ne dolazi do značajne metabolizacije vigabatrina. U plazmi nisu identificirani metaboliti.

Eliminacija

Vigabatrin se uklanja bubrežnim izlučivanjem s terminalnim poluvijekom od 5 do 8 sati. Oralni klirens (Cl/F) vigabatrina je približno 7 l/h (tj. 0,10 l/h/kg). Otprilike 70 % jednokratne oralne doze nađeno je u urinu u obliku nepromijenjenog vigabatrina unutar prva 24 sata nakon doze.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos(i)

Ne postoji izravna povezanost između koncentracije u plazmi i djelotvornosti. Trajanje učinka lijeka ovisi o brzini ponovne sinteze GABA transaminaze.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetička svojstva vigabatrina ispitivana su u skupinama od šestero novorođenčadi (u dobi od 15 do 26 dana), šestero dojenčadi (u dobi od 5 do 22 mjeseca) i šestero djece (u dobi od 4,6 do 14,2 godine) s refraktornom epilepsijom.

Nakon primjene jednokratne doze oralne otopine vigabatrina od 37 do 50 mg/kg, vrijednost t_{max} bila je približno 2,5 sata u novorođenčadi i dojenčadi te 1 sat u djece. Srednja vrijednost terminalnog poluvijeka vigabatrina iznosila je otprilike 7,5 sati u novorođenčadi, 5,7 sati u dojenčadi i 5,5 sati u djece. Srednja vrijednost oralnog klirensa aktivnog S-enantiomera vigabatrina u dojenčadi bila je 0,591 l/h/kg i 0,446 l/h/kg u djece.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja sigurnosti primjene lijeka koja su provedena na životinjama (štakorima, miševima, psima i majmunima) upućuju na to da primjena vigabatrina ne uzrokuje značajne nuspojave na jetri, bubrezima, plućima, srcu ili gastrointestinalnom traktu.

Pri primjeni doza od 30 do 50 mg/kg/dan u mozgu je uočena mikrovakuolacija uzrokovana intramijelinskim edemom trakta bijele tvari u štakora, miševa i pasa. U majmuna su te lezije bile minimalne ili nejasne. U štakora i pasa lezije su bile reverzibilne nakon prekida liječenja vigabatinom te su se čak povukle pri nastavku liječenja.

Retinotoksičnost povezana s primjenom vigabatrina zabilježena je u 80 % do 100 % albino štakora pri oralnoj dozi od 300 mg/kg/dan, ali ne u pigmentiranih štakora, pasa ili majmuna. Promjene na mrežnici u albino štakora opisane su kao fokalna ili multifokalna dezorganizacija vanjskog sloja jezgra, dok drugi slojevi mrežnice nisu bili zahvaćeni.

Ispitivanja na životinjama pokazala su da primjena vigabatrina ne utječe negativno na plodnost ili razvoj mladunčadi. Teratogenost nije zabilježena u štakora u dozama do 150 mg/kg (doza tri puta veća od doze za ljude), kao ni u zečeva u dozama do 100 mg/kg. Međutim, pri primjeni doza od 150 do 200 mg/kg uočeno je blago povećanje incidencije rascjepa nepca u zečeva.

U ispitivanjima primjene vigabatrina nije dokazano mutageno ili kancerogeno djelovanje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

krospovidon, vrsta B
manitol
natrijev stearilfumarat

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine
Nakon pripreme oralne otopine smjesta upotrijebite.
Nakon prvog otvaranja: 100 dana

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Kigabeq 100 mg tablete za oralnu otopinu

Boca od polietilena visoke gustoće s polipropilenskim zatvaračem na navoj sigurnim za djecu i s evidencijom otvaranja.

Veličina pakiranja: 100 tableta za oralnu otopinu.

Kigabeq 500 mg tablete za oralnu otopinu

Boca od polietilena visoke gustoće s polipropilenskim zatvaračem na navoj sigurnim za djecu i s evidencijom otvaranja.

Veličina pakiranja: 50 tableta za oralnu otopinu.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otapanje tablete za oralnu otopinu

Ulijte u čašu jednu do dvije čajne žličice vode (otprilike 5 ili 10 ml), ovisno o dobi djeteta. U vodu dodajte propisan broj tableta ili polovica tableta lijeka Kigabeq. Pričekajte dok se tableta/e u potpunosti ne otopi/e; tablete se uglavnom otope za manje od jedne minute, no otapanje se može ubrzati nježnim miješanjem oralne otopine.

Nastala otopina je bjelkasta i zamućena. To je uobičajeno zbog pomoćnih tvari koje nisu topljive u vodi.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ORPHELIA Pharma SAS
55 rue de Rivoli
75001 PARIZ
Francuska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/18/1302/001

EU/1/18/1302/002

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. rujna 2018.

Datum posljednje obnove odobrenja: 04. srpanj 2023

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije u lijeka promet

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

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

Biocodex
1 avenue Blaise Pascal
60000 Beauvais
Francuska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SADRŽI 1 BOCU OD 100 TABLETA ZA ORALNU OTOPINU KIGABEQ 100 MG

1. NAZIV LIJEKA

Kigabeq 100 mg tablete za oralnu otopinu
vigabatrin
Za djecu u dobi od navršenog jednog mjeseca do manje od sedam godina

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta za oralnu otopinu sadrži 100 mg vigabatrina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

tablete za oralnu otopinu

100 tableta za oralnu otopinu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta i gastrično.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ORPHELIA Pharma SAS
55 rue de Rivoli
75001 PARIZ
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/18/1302/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Kigabeq 100 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA NA BOCI KOJA SADRŽI 100 TABLETA ZA ORALNU OTOPINU KIGABEQ 100 MG

1. NAZIV LIJEKA

Kigabeq 100 mg tablete za oralnu otopinu
vigabatrin
Za djecu u dobi od navršenog jednog mjeseca do manje od sedam godina

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta za oralnu otopinu sadrži 100 mg vigabatrina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

tablete za oralnu otopinu

100 tableta za oralnu otopinu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta i gastrično.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ORPHELIA Pharma SAS

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/18/1302/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA SADRŽI 1 BOČICU OD 50 TABLETA ZA ORALNU OTOPINU LIJEKA KIGABEQ 500 MG

1. NAZIV LIJEKA

Kigabeq 500 mg tablete za oralnu otopinu
vigabatrin
Za djecu u dobi od navršenog jednog mjeseca do manje od sedam godina

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta za oralnu otopinu sadrži 500 mg vigabatrina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

tablete za oralnu otopinu

50 tableta za oralnu otopinu.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta i gastrično.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ORPHELIA Pharma SAS
55 rue de Rivoli
75001 PARIZ
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/18/1302/002

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Kigabeq 500 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA SADRŽAVATI UNUTARNJE PAKIRANJE

**NALJEPNICA NA BOCI KOJA SADRŽI 50 TABLETA ZA ORALNU OTOPINU LIJEKA
KIGABEQ 500 MG**

1. NAZIV LIJEKA

Kigabeq 500 mg tablete za oralnu otopinu
vigabatin
Za djecu u dobi od navršenog jednog mjeseca do manje od sedam godina

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna tableta za oralnu otopinu sadrži 500 mg vigabatrina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

tablete za oralnu otopinu

50 tableta za oralnu otopinu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Primjena kroz usta i gastrično.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dosega djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ORPHELIA Pharma SAS
55 rue de Rivoli
75001 PARIZ
Francuska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/18/1302/002

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Kigabeq 100 mg tablete za oralnu otopinu

Za djecu u dobi od navršenog jednog mjeseca do manje od sedam godina

Kigabeq 500 mg tablete za oralnu otopinu

Za djecu u dobi od navršenog jednog mjeseca do manje od sedam godina

vigabatrin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete davati ovaj lijek svojem djetetu jer sadrži važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku svojeg djeteta ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki onima koje pokazuje Vaše dijete.
- Ako u svojeg djeteta primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti njegova liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Kigabeq i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego što Vaše dijete počne uzimati Kigabeq
3. Kako davati Kigabeq
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Kigabeq
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Kigabeq i za što se koristi

Kigabeq sadrži vigabatrin i primjenjuje se za liječenje dojenčadi i djece u dobi od navršenog jednog mjeseca do manje od sedam godina. Primjenjuje se za liječenje infantilnih spazama (Westov sindrom) ili, u kombinaciji s drugim lijekovima protiv epilepsije, za liječenje parcijalne epilepsije koja se ne može zadovoljavajuće kontrolirati trenutnim liječenjem.

2. Što morate znati prije nego što Vaše dijete počne uzimati Kigabeq

Nemojte davati lijek Kigabeq:

- ako je Vaše dijete alergično na vigabatrin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite liječnika svojeg djeteta prije davanja lijeka Kigabeq ako je Vaše dijete:

- u prošlosti bolovalo ili trenutno boluje od depresije ili bilo koje druge psihijatrijske bolesti
- imalo bilo kakvih problema s bubrezima, jer bi moglo razviti simptome poput sedacije ili smetenosti
- imalo bilo kakvih problema s očima.

Tijekom liječenja vigabatrinom može doći do ispada vidnog polja (gubitak vida u rubnim dijelovima vidnog polja Vašeg djeteta). Prije nego što Vaše dijete započne s liječenjem, trebate razgovarati o toj mogućnosti s liječnikom, koji će Vam reći kako možete prepoznati ovu nuspojavu. Taj ispad vidnog

polja može biti teškog oblika i trajan, stoga se mora otkriti u ranoj fazi kako bi se izbjegla progresija. Pogoršanje ispada vidnog polja može se nastaviti nakon prekida liječenja. Važno je da odmah obavijestite liječnika ako nastupe promjene u vidu Vašeg djeteta. Liječnik će prije početka liječenja vigabatrinom pregledati vidno polje Vašeg djeteta te će tijekom liječenja nastaviti provoditi redovite preglede.

Ako se u djeteta pojave simptomi kao što su pospanost, smanjena razina svijesti i smanjene kretnje (stupor) ili smetenost, obavijestite liječnika svojeg djeteta koji će možda smanjiti dozu lijeka Kigabeq ili prekinuti liječenje.

Mali broj osoba liječenih antiepilepticima kao što je vigabatrin pomišljao je na samoozljeđivanje ili na samoubojstvo. Obratite pozornost na simptome koji upućuju na takve misli: poremećen san, gubitak apetita ili tjelesne težine, izolacija, gubitak interesa za omiljene aktivnosti. Smjesta se obratite liječniku ako Vaše dijete u bilo kojem trenutku ima te simptome.

U mlade dojenčadi liječene zbog infantilnih spazama (Westov sindrom) može doći do poremećaja pokreta. Ako primijetite pojavu neuobičajenih pokreta u djeteta, obavijestite njegova liječnika, koji će možda promijeniti liječenje.

Ako je Vaše dijete obavilo ili treba obaviti laboratorijske pretrage, obavijestite o tomu njegova liječnika jer ovaj lijek može prouzročiti abnormalne nalaze.

Morate se savjetovati s liječnikom svojeg djeteta ako se unutar mjesec dana od početka liječenja vigabatrinom djetetovo stanje ne poboljša.

Djeca

Nemojte davati ovaj lijek djeci mlađoj od jednog mjeseca ili starijoj od sedam godina.

Drugi lijekovi i Kigabeq

Obavijestite liječnika svojeg djeteta ako ono uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzimati bilo koje druge lijekove.

Kigabeq se ne smije primjenjivati u kombinaciji s drugim lijekovima koji mogu imati nuspojave povezane s očima.

Trudnoća i dojenje

Ovaj lijek nije namijenjen za primjenu u žena u reproduktivnoj dobi ni u dojilja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Vaše dijete ne smije voziti bicikl, penjati se ili sudjelovati u opasnim aktivnostima ako pri primjeni lijeka Kigabeq ima simptome kao što su omamljenost ili omaglica. U nekih bolesnika koji su uzimali ovaj lijek nastupili su poremećaji vida koji mogu utjecati na sposobnost vožnje bicikla, penjanja ili sudjelovanja u opasnim aktivnostima.

Kigabeq sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako davati Kigabeq

Uvijek dajte ovaj lijek svojem djetetu točno onako kako vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doza

Nikad nemojte sami mijenjati dozu lijeka. Liječnik izračunava dozu koja je prilagođena Vašem djetetu, uzimajući u obzir tjelesnu težinu djeteta.

Kigabeq je dostupan u tabletama od 100 mg ili 500 mg, koje se mogu davati zajedno kako bi Vaše dijete primilo odgovarajuću dozu. Uvijek provjerite naljepnicu i veličinu tableta kako biste bili sigurni da dajete ispravnu dozu.

Preporučena početna doza za liječenje infantilnih spazama (Westov sindrom) iznosi 50 miligrama po kilogramu tjelesne težine na dan. Preporučena početna doza za liječenje farmakorezistentne parcijalne epilepsije (fokalni napadaji) iznosi 40 miligrama po kilogramu tjelesne težine na dan. Liječnik će tijekom liječenja prema potrebi prilagoditi dozu lijeka. Ako Vaše dijete ima problema s bubrezima, liječnik će možda propisati manju dozu.

U tablici u nastavku prikazan je broj tableta Kigabeq koje trebate dati djetetu u skladu s dozom koju je propisao liječnik Vašeg djeteta.

Doza (mg na dan)	Broj tableta (jačina) Ujutro	Broj tableta (jačina) Navečer
150	Pola tablete (100 mg)	Jedna tableta (100 mg)
200	Jedna tableta (100 mg)	Jedna tableta (100 mg)
250	Jedna tableta (100 mg)	Jedna i pol tableta (100 mg)
300	Jedna i pol tableta (100 mg)	Jedna i pol tableta (100 mg)
350	Jedna i pol tableta (100 mg)	Dvije tablete (100 mg)
400	Dvije tablete (100 mg)	Dvije tablete (100 mg)
450	Dvije tablete (100 mg)	Dvije i pol tablete (100 mg)
500	Pola tablete (500 mg) ili dvije i pol tablete (100 mg)	Pola tablete (500 mg) ili dvije i pol tablete (100 mg)
550	Dvije i pol tablete (100 mg)	Tri tablete (100 mg)
600	Tri tablete (100 mg)	Tri tablete (100 mg)
650	Tri tablete (100 mg)	Tri i pol tablete (100 mg)
700	Tri i pol tablete (100 mg)	Tri i pol tablete (100 mg)
750	Pola tablete (500 mg)	Jedna tableta (500 mg)
800	Četiri tablete (100 mg)	Četiri tablete (100 mg)
850	Četiri tablete (100 mg)	Četiri i pol tablete (100 mg)
900	Četiri i pol tablete (100 mg)	Četiri i pol tablete (100 mg)
950	Četiri i pol tablete (100 mg)	Jedna tableta (500 mg)
1000	Jedna tableta (500 mg)	Jedna tableta (500 mg)
1100	Jedna tableta (500 mg)	Jedna tableta (500 mg) i jedna tableta (100 mg)
1200	Jedna tableta (500 mg) i jedna tableta (100 mg)	Jedna tableta (500 mg) i jedna tableta (100 mg)
1300	Jedna tableta (500 mg) i jedna tableta (100 mg)	Jedna tableta (500 mg) i dvije tablete (100 mg)
1400	Jedna tableta (500 mg) i dvije tablete (100 mg)	Jedna tableta (500 mg) i dvije tablete (100 mg)
1500	Jedna i pol tableta (500 mg)	Jedna i pol tableta (500 mg)

Kako davati ovaj lijek

Zamolite liječnika svojeg djeteta da Vam pokaže kako davati ovaj lijek. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Lijek Kigabeq namijenjen je za uzimanje kroz usta, a može se uzeti prije ili nakon obroka. Tableta se može prepoloviti na jednake dijelove.

Za pripremu otopine upotrebljavajte samo vodu.

- Ulijte u običnu ili graduiranu čašu jednu do dvije čajne žličice vode za piće (otprilike 5 do 10 ml).
- U vodu dodajte ispravnu dozu tableta Kigabeq (cijelih tableta ili polovica).
- Pričekajte dok se tableta u potpunosti ne otopi. Za to treba manje od jedne minute, no možete to ubrzati nježnim miješanjem smjese.

- Smjesa će biti bjelkasta i zamućena. To je uobičajeno, a zamućenost je posljedica određenih pomoćnih tvari u tableti koje se ne otapaju u potpunosti.
- Odmah dajte smjesu djetetu, izravno iz čaše ili graduirane čaše.
- Ako Vaše dijete ne može piti iz čaše ili graduirane čaše, možete s pomoću oralne štrcaljke nježno uštrcati smjesu u djetetova usta, pazeći da ne izazovete gušenje: sjednite izravno ispred i na nižu razinu od djeteta, kako bi glava djeteta bila nagnuta prema naprijed i uštrcajte smjesu s unutrašnje strane obraza.
- Isperite čašu ili graduiranu čašu s jednom do dvije čajne žličice vode (otprilike 5 do 10 ml) i dajte to djetetu kako biste bili sigurni da je dobilo sav lijek.
- Ako dijete ne može gutati, smjesu mu se može dati putem želučane sonde, koristeći odgovarajuću štrcaljku. Želučanu sondu treba isprati s 10 ml vode.

Ako Vaše dijete uzme prekomjernu dozu lijeka Kigabeq

Ako Vaše dijete slučajno uzme previše tableta Kigabeq, smjesta obavijestite liječnika ili otidite u najbližu bolnicu ili centar za kontrolu otrovanja. Mogući znakovi predoziranja uključuju omamljenost ili smanjenu razinu svijesti.

Ako ste zaboravili dati Kigabeq djetetu

Ako ste zaboravili djetetu dati dozu lijeka, dajte mu dozu čim se sjetite. Ako je blizu vrijeme za davanje sljedeće doze, dajte mu samo jednu dozu. Nemojte davati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako djetetu prestanete davati Kigabeq

Nemojte prestati davati ovaj lijek bez prethodnog razgovora s liječnikom svojeg djeteta. Ako liječnik odluči prekinuti liječenje, savjetovat će Vam da postupno smanjujete dozu lijeka. Nemojte naglo prekinuti s davanjem lijeka jer to može dovesti do ponovne pojave napadaja u djeteta.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Neki bolesnici tijekom liječenja lijekom Kigabeq mogu imati više napadaja. Ako se to dogodi, odmah se obratite liječniku svojeg djeteta.

Ozbiljne nuspojave

Odmah potražite liječničku pomoć ako Vaše dijete ima sljedeće nuspojave:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- Promjene vidnog polja – promjene vidnog polja (suženje vidnog polja) moguće su u otprilike 33 od 100 bolesnika liječenih vigabatrinom. Ovaj ispad vidnog polja može biti blagog do teškog stupnja. Obično se otkrije nakon više mjeseci ili godina liječenja vigabatrinom. Promjene vidnog polja mogu biti trajne, stoga je važno da se otkriju u ranoj fazi kako bi se izbjegla progresija. Ako Vaše dijete ima poremećaje vida, odmah se obratite njegovu liječniku ili otidite u bolnicu.

Ostale nuspojave uključuju:

Vrlo česte nuspojave (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba)

- ekscitacija ili nemir
- umor i izražena pospanost
- bol u zglobovima

Česte nuspojave (mogu se pojaviti u do 1 na 10 osoba)

- glavobolja
- porast težine
- drhtanje (tremor)
- oticanje (edem)
- omaglica
- osjećaj utrnulosti ili trnaca

- smanjena koncentracija i pamćenje
- psihološki problemi uključujući agresiju, nervozu, razdražljivost, depresiju, poremećaj razmišljanja i bezrazložnu sumnjičavost (paranoja) i nesanica. Ove nuspojave uglavnom prestaju nakon smanjenja doza vigabatrina ili postupnog ukidanja liječenja. Međutim, nemojte smanjivati dozu bez prethodnog dogovora s liječnikom svojeg djeteta. Obratite se liječniku ako Vaše dijete ima te psihološke učinke.
- mučnina, povraćanje i bol u abdomenu
- zamućen vid, dvoslike i nekontrolirane pokrete oka koji mogu prouzročiti omaglicu
- poremećaj govora
- smanjenje broja crvenih krvnih stanica (anemija)
- gubitak kose (alopecija)

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- gubitak koordinacije ili nespretnost pokreta
- teži psihološki problemi kao što su osjećaj oduševljenja i pretjerane uzbuđenosti koji dovodi do neuobičajenog ponašanja, te osjećaj odvojenosti od stvarnosti
- osip kože

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- teške alergijske reakcije koje uzrokuju oticanje lica ili grla. Ako Vaše dijete ima te simptome, odmah obavijestite njegova liječnika
- osip ili koprivnjača
- izražena sedacija (pospanost), stupor i smetenost (encefalopatija). Ove nuspojave uglavnom prestaju nakon smanjenja doza ili postupnog ukidanja liječenja. Međutim, nemojte smanjivati dozu bez prethodnog dogovora s liječnikom svojeg djeteta. Obratite se liječniku ako Vaše dijete ima te nuspojave.
- pokušaj suicida
- drugi problemi s očima kao što je poremećaj mrežnice, koji na primjer rezultira lošim vidom noću i poteškoćama u prilagodbi vida pri prijelazu iz svijetle u tamnu sredinu, iznenadnim ili neobjašnjivim gubitkom vida, osjetljivošću na svjetlost

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 000 osoba)

- drugi problemi s očima kao što su bol u očima (optički neuritis) i gubitak vida, uključujući vid za boje (optička atrofija)
- halucinacije (bolesnici osjećaju, čuju ili vide nešto čega nema)
- problemi s jetrom

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka)

- poremećaji kretanja i abnormalni nalazi magnetske rezonancije mozga u male dojenčadi liječene zbog infantilnih spazama
- oticanje zaštitne ovojnice oko živčanih stanica u dijelu mozga, naročito u dojenčadi, a koje je vidljivo na slikama dobivenim magnetskom rezonancijom
- slabljenje vida

Prijavljivanje nuspojava

Ako u svojeg djeteta primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti njegova liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Kigabeg

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek ne smije se upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i boci. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca. Iskoristite ovaj lijek u roku od 100 dana od prvog otvaranja.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Otopina se mora primijeniti odmah nakon pripreme.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svojeg ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Kigabeq sadrži

- Djelatna tvar je vigabatrin.
- Jedna tableta za oralnu otopinu Kigabeq od 100 mg sadrži 100 mg vigabatrina
- Jedna tableta za oralnu otopinu Kigabeq od 500 mg sadrži 500 mg vigabatrina
- Drugi sastojci su: krospovidon (vrsta B), manitol, natrijev stearilfumarat

Kako Kigabeq izgleda i sadržaj pakiranja

Kigabeq ima oblik bijelih ovalnih tableta za oralnu otopinu s urezom.

veličina tablete od 100 mg: 9,4 mm x 5,3 mm

veličina tablete od 500 mg: 16,0 mm x 9,0 mm

Nakon otapanja u vodi, otopina je bjelkasta i zamućena.

Veličine pakiranja:

Kigabeq 100 mg dolazi u pakiranjima od 100 tableta za oralnu otopinu.

Kigabeq 500 mg dolazi u pakiranjima od 50 tableta za oralnu otopinu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

ORPHELIA Pharma SAS

55 rue de Rivoli

75001 PARIZ

Francuska

Proizvođač

FARMEA

10 rue Bouché-Thomas ZAC d'Orgemont

49000 Angers

Francuska

Centre Spécialités Pharmaceutiques

76-78 avenue du Midi

63800 Cournon d'Auvergne

Francuska

Biocodex

1 avenue Blaise Pascal

60000 Beauvais

Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien
ORPHELIA Pharma SAS
Tel: + 33 1 42 77 08 18

Lietuva
ENTAFARMA
Klonėnų vs. 1,
LT-19156 Širvintai dist. munic.
Tel. +370 382 33001
e-mail: info@entafarma.lt

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

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

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

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

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

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

Deutschland
Orphalan GmbH
Karlsplatz 3
80335 München
E-mail: info@orphalan.com

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

Eesti
ENTAFARMA
Klonėnų vs. 1,
LT-19156 Širvintai dist. munic.
Tel. +370 382 33001
e-mail: info@entafarma.lt

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

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

Österreich
Orphalan GmbH
Karlsplatz 3
80335 München
Deutschland
E-mail: info@orphalan.com

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

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

France
Orphalan SAS
55 rue de Rivoli
75001 Paris
E-mail: info-france@orphalan.com

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

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

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

Κύπρος

ORPHELIA Pharma SAS

Τηλ: + 33 1 42 77 08 18

Latvija

ENTAFARMA

Klonėnų vs. 1,

LT-19156 Širvintai dist. munic.

Tel. +370 382 33001

e-mail: info@entafarma.lt**România**

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

Slovenija

Lenis farmacevtika d.o.o.

Litostrojska cesta 52

1000 Ljubljana

Email: info@lenis.si**Slovenská republika**

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

Suomi/Finland

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

Sverige

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

Ova uputa je zadnji put revidirana u .

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>