

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kigabeq 100 mg oppløselige tabletter

Kigabeq 500 mg oppløselige tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Kigabeq 100 mg oppløselige tabletter

Hver oppløselige tablett inneholder 100 mg vigabatrin.

Kigabeq 500 mg oppløselige tabletter

Hver oppløselige tablett inneholder 500 mg vigabatrin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Oppløselig tablett

Hvite ovale tabletter. Tablettene har delestrek på den ene siden og kan deles i like doser.

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

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Kigabeq er indisert til spedbarn og barn i alderen 1 måned opptil 7 år til:

- Behandling som monoterapi ved infantile spasmer (Wests syndrom).
- Behandling i kombinasjon med andre antiepileptika hos pasienter med resistent partiell epilepsi (fokale anfall) med eller uten sekundær generalisering, når det er vist at ingen andre aktuelle legemiddelkombinasjoner har god nok effekt eller tolereres.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Vigabatrinbehandling skal kun innledes av en spesialist innen epilepsi, nevrologi eller pediatrik nevrologi. Oppfølging skal foregå under tilsyn av en spesialist innen epilepsi, nevrologi eller pediatrik nevrologi.

Dosering

Monoterapi ved infantile spasmer (Wests syndrom)

Den anbefalte startdosen er 50 mg/kg/døgn. Påfølgende dosering kan titreres i trinn på 25 mg/kg/døgn hver tredje dag opptil den anbefalte maksimaldosen på 150 mg/kg/døgn. Doser med vigabatrin skal gis to ganger daglig i henhold til tabellen nedenfor.

Tabell 1: Antall oppløselige tabletter basert på kroppsvekt, startdose og doseøkning ved infantile spasmer

Kroppsvekt (kg)	Startdose på 50 mg/kg/døgn	Foreslåtte doser for første titreringstrinn (75 mg/kg/døgn) (dag 3)	Foreslåtte doser for andre titreringstrinn (100 mg/kg/døgn) (dag 6)
3	0,5 x 100 mg tablett morgen 1 x 100 mg tablett kveld	1 x 100 mg tablett morgen 1,5 x 100 mg tablett kveld	1,5 x 100 mg tablett morgen 1,5 x 100 mg tablett kveld
4	1 x 100 mg tablett morgen 1 x 100 mg tablett kveld	1,5 x 100 mg tablett morgen 1,5 x 100 mg tablett kveld	2 x 100 mg tablett morgen 2 x 100 mg tablett kveld
5	1 x 100 mg tablett morgen 1,5 x 100 mg tablett kveld	1,5 x 100 mg tablett morgen 2 x 100 mg tablett kveld	2,5 x 100 mg tablett morgen 2,5 x 100 mg tablett kveld
6	1,5 x 100 mg tablett morgen 1,5 x 100 mg tablett kveld	2 x 100 mg tablett morgen 2,5 x 100 mg tablett kveld	3 x 100 mg tablett morgen 3 x 100 mg tablett kveld
7	1,5 x 100 mg tablett morgen 2 x 100 mg tablett kveld	2,5 x 100 mg tablett morgen 2,5 x 100 mg tablett kveld	3,5 x 100 mg tablett morgen 3,5 x 100 mg tablett kveld
8	2 x 100 mg tablett morgen 2 x 100 mg tablett kveld	3 x 100 mg tablett morgen 3 x 100 mg tablett kveld	4 x 100 mg tablett morgen 4 x 100 mg tablett kveld
9	2 x 100 mg tablett morgen 2,5 x 100 mg tablett kveld	3,5 x 100 mg tablett morgen 3,5 x 100 mg tablett kveld	4,5 x 100 mg tablett morgen 4,5 x 100 mg tablett kveld
10	0,5 x 500 mg tablett morgen 0,5 x 500 mg tablett kveld	0,5 x 500 mg tablett morgen 1 x 500 mg tablett kveld	1 x 500 mg tablett morgen 1 x 500 mg tablett kveld
11	2,5 x 100 mg tablett morgen 3 x 100 mg tablett kveld	4 x 100 mg tablett morgen 4 x 100 mg tablett kveld	1 x 500 mg tablett morgen 1 x 500 mg og 1 x 100 mg tablett kveld
12	3 x 100 mg tablett morgen 3 x 100 mg tablett kveld	4,5 x 100 mg tablett morgen 4,5 x 100 mg tablett kveld	1 x 500 mg og 1 x 100 mg tablett morgen 1 x 500 mg og 1 x 100 mg tablett kveld
13	3 x 100 mg tablett morgen 3,5 x 100 mg tablett kveld	4,5 x 100 mg tablett morgen 1 x 500 mg tablett kveld	1 x 500 mg og 1 x 100 mg tablett morgen 1 x 500 mg og 2 x 100 mg tablett kveld
14	3,5 x 100 mg tablett morgen 3,5 x 100 mg tablett kveld	1 x 500 mg tablett morgen 1 x 500 mg tablett kveld	1 x 500 mg og 2 x 100 mg tablett morgen 1 x 500 mg og 2 x 100 mg tablett kveld
15	0,5 x 500 mg tablett morgen 1 x 500 mg tablett kveld	1 x 500 mg tablett morgen 1 x 500 mg og 1 x 100 mg tablett kveld	1,5 x 500 mg tablett morgen 1,5 x 500 mg tablett kveld
16	4 x 100 mg tablett morgen 4 x 100 mg tablett kveld	1 x 500 mg og 1 x 100 mg tablett morgen 1 x 500 mg og 1 x 100 mg tablett kveld	1 x 500 mg og 3 x 100 mg tablett morgen 1 x 500 mg og 3 x 100 mg tablett kveld

Resistent partiell epilepsi (fokale anfall)

Den anbefalte startdosen er 40 mg/kg/døgn.

Anbefalt vedlikeholdsdose i forhold til kroppsvekt er:

Kroppsvekt: 10 til 15 kg: 0,5 til 1 g/døgn
 15 til 30 kg: 1 til 1,5 g/døgn

Doser med vigabatrin skal gis to ganger daglig i henhold til tabellen nedenfor.

Tabell 2: Antall oppløselige tabletter basert på kroppsvekt og startdose ved resistent partiell epilepsi

Kroppsvekt (kg)	Startdose på 40 mg/kg/døgn
3	0,5 x 100 mg tablett morgen 0,5 x 100 mg tablett kveld
4	0,5 x 100 mg tablett morgen 1 x 100 mg tablett kveld
5	1 x 100 mg tablett morgen 1 x 100 mg tablett kveld
6	1 x 100 mg tablett morgen 1,5 x 100 mg tablett kveld
7	1,5 x 100 mg tablett morgen 1,5 x 100 mg tablett kveld
8	1,5 x 100 mg tablett morgen 2 x 100 mg tablett kveld
10	2 x 100 mg tablett morgen 2 x 100 mg tablett kveld
13	2,5 x 100 mg tablett morgen 2,5 x 100 mg tablett kveld
15	3 x 100 mg tablett morgen 3 x 100 mg tablett kveld
17	3,5 x 100 mg tablett morgen 3,5 x 100 mg tablett kveld
19	3,5 x 100 mg tablett morgen 4 x 100 mg tablett kveld
22	4,5 x 100 mg tablett morgen 4,5 x 100 mg tablett kveld
25	1 x 500 mg tablett morgen 1 x 500 mg tablett kveld
28	1 x 500 mg tablett morgen 1 x 500 mg og 1 x 100 mg tablett kveld
30	1 x 500 mg og 1 x 100 mg tablett morgen 1 x 500 mg og 1 x 100 mg tablett kveld

Kigabeq er til oral eller gastrisk bruk to ganger daglig, og kan tas før eller etter et måltid.

Den anbefalte maksimaldosen skal ikke overskrides.

Dersom kontroll av epilepsi ikke er klinisk signifikant bedret etter et adekvat behandlingsregime, skal vigabatrinbehandling seponeres. Vigabatrin skal seponeres gradvis under tett medisinsk oppfølging.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Da vigabatrin elimineres via nyrene, skal det utvises forsiktighet når legemidlet gis til pasienter med kreatininclearance under 60 ml/minutt. Dosejustering bør overveies. Slike pasienter kan respondere på en lavere vedlikeholdsdose. Pasienter skal overvåkes for bivirkninger, slik som sedasjon og forvirring (se pkt. 4.4 og 4.8).

Nedsatt leverfunksjon

Vigabatrin metaboliseres ikke av leverenzymmer, og det er derfor ikke behov for justering av dose eller doseringshyppighet. Interferens av administrasjon av vigabatrin med serologisk testing av eneklte leverenzymmer, inkludert ALAT, har blitt påvist (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke Kigabeq hos nyfødte (yngre enn 27 dager) ved indikasjonen "infantile spasmer" eller hos barn og ungdom over 7 år ved indikasjonen "resistent partiell epilepsi" (fokale anfall). Andre egnede legemidler som inneholder vigabatrin, er allerede tilgjengelige for administrasjon hos denne sistnevnte populasjonen.

Administrasjonsmåte

Kigabeq er til oral eller gastrisk bruk, og kan tas før eller etter et måltid. Gastrisk administrasjon skal brukes til barn som ikke kan svelge, men kan få enteral ernæring. Administrasjonsmåten bestemmes av en lege som er spesialist innen epilepsi, nevrologi eller pediatrisk nevrologi.

For instruksjoner vedrørende fortynning og håndtering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Oral administrasjon

Da det ikke er foretatt stabilitetsstudier med andre oppløsningsvæsker enn vann, skal det kun brukes vann ved tilberedning av oppløsningen. Når tablettene er fullstendig oppløst, skal all oppløsning umiddelbart gis til barnet rett fra drikkeglasset. Ved fare for gulping eller dersom barnet ikke er gammelt nok til å drikke av et glass, skal all oppløsning trekkes opp med en sprøyte til oral bruk, sprøyten skal så puttes i barnets munn og stemplet presses forsiktig inn.

Når barnet har drukket opp all legemiddeloppløsning, skal drikkeglasset skylles med én eller to teskjeer med vann (ca. 5 eller 10 ml) og gis til barnet på samme måte.

Gastrisk administrasjon

Hos pasienter som ikke kan svelge, er det mulig å administrere Kigabeq ved hjelp av en magesonde. Tabletter løses opp i ca. 5 eller 10 ml vann, og den resulterende oppløsningen føres inn i sonden ved hjelp av en tilpasset sprøyte. Magesonden skal skylles med 10 ml vann.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Synsfeltinnskrenkninger (VFD) er rapportert med høy prevalens hos pasienter som får vigabatrin (ca. 1/3 av pasientene). Frekvenser funnet i en åpen klinisk studie er presentert i pkt. 4.8. Dette starter vanligvis etter måneder til år med vigabatrinbehandling. Graden av synsfeltinnskrenkning kan være alvorlig, og dette kan ha praktiske konsekvenser for pasienten. Vigabatrin kan medføre permanent synstap.

De fleste pasientene med perimetrisk bekreftede innskrenkninger har vært asymptomatiske. Derfor kan denne bivirkningen kun påvises med sikkerhet ved systematiske perimetriske målinger som vanligvis bare er mulig hos pasienter med en utviklingsalder over 9 år. Hos yngre pasienter bør det brukes elektroretinografi (se synsfeltinnskrenkninger).

Tilgjengelige data tyder på at synsfeltinnskrenkninger er irreversible også etter seponering av vigabatrin. Forverret synsfeltinnskrenkning etter avsluttet behandling kan ikke utelukkes.

Derfor bør vigabatrin kun brukes etter en grundig nytte-/risikovurdering sammenlignet med alternativene.

Vigabatrin anbefales ikke til pasienter med underliggende klinisk signifikante synsfeltinnskrenkninger.

Pasientene bør gjennomgå systematiske screening-undersøkelser ved oppstart av vigabatrinnbehandling og med jevne mellomrom for å oppdage synsfeltinnskrenkninger. Synsfeltundersøkelse bør foretas hver 6. måned i hele behandlingsperioden. Undersøkelsene skal fortsette i 6 til 12 måneder etter seponering av behandlingen (se synsfeltinnskrenkninger).

Synsfeltinnskrenkninger (VFD)

Basert på tilgjengelige data er det vanlige mønsteret en konsentrisk innskrenkning av synsfeltet på begge øynene, noe som vanligvis er mer uttalt ved nesen enn ved tinningene. I det sentrale synsfeltet (innen 30 graders eksentrisitet), ses ofte en ringformet innskrenkning ved nesen. Synsfeltinnskrenkninger rapportert hos pasienter som får vigabatrinn har imidlertid variert fra milde til alvorlige. Alvorlige tilfeller er potensielt invaliderende og kan være kjennetegnet av tunnelsyn. Blindhet har også vært rapportert i alvorlige tilfeller.

De fleste pasientene med perimetrisk bekreftede innskrenkninger hadde ikke tidligere spontant merket symptomer, selv ikke i tilfeller hvor alvorlige innskrenkninger ble observert ved perimetri. Tilgjengelige funn tyder på at synsfeltinnskrenkningen er irreversibel, også etter seponering av vigabatrinnbehandling. Forverret synsfeltinnskrenkning etter avsluttet behandling kan ikke utelukkes. Sammenslåtte data fra prevalensundersøkelser indikerer at så mange som 1/3 av pasientene som får vigabatrinnbehandling, har synsfeltinnskrenkninger. Menn kan ha høyere risiko enn kvinner. Frekvenser funnet i en åpen klinisk studie er presentert i pkt. 4.8. I denne studien ble det vist en mulig sammenheng mellom risikoen for synsfeltinnskrenkninger og graden av vigabatrinneksponering, både med hensyn til døgndose (fra 1 gram til over 3 gram) og behandlingsvarighet (maksimalt de første tre årene).

Alle pasienter bør gjennomgå en oftalmologisk kontroll før eller kort tid etter oppstart av vigabatrinnbehandling.

Perimetri er sjelden mulig hos barn med en utviklingsalder under 9 år. Risikoen ved behandlingen må vurderes nøye mot den mulige fordelene hos barn. For tiden er det ingen etablert metode for å diagnostisere eller utelukke synsfeltinnskrenkninger hos barn hvor standardisert perimetri ikke kan utføres. Frekvens og alvorlighetsgrad har kun blitt karakterisert indirekte i denne populasjonen, der det foreligger elektroretinogram eller VEP (Visual Evoked Potential)-avvik.

Elektroretinografi anbefales hos spedbarn og barn som ikke kan gjennomføre perimetri. Basert på tilgjengelige data synes det første oscillatoriske potensialet og 30 Hz-flickerrespons på elektroretinogrammet å korrelere med en vigabatrinnrelatert synsfeltinnskrenkning. Disse responsene er forsinket og redusert utover normalgrensene. Slike endringer er ikke sett hos pasienter behandlet med vigabatrinn, uten synsfeltinnskrenkninger.

Foreldrene og/eller omsorgspersoner må gi en nøye beskrivelse av frekvensen og implikasjonene av utviklingen av synsfeltinnskrenkning under vigabatrinnbehandling.

Det er mulig at synsfeltinnskrenkninger ikke oppdages før de er alvorlige, og uoppdagede moderate innskrenkninger kan påvirke barnets integritet. Det er derfor nødvendig med synstest ved baseline (senest 4 uker etter behandlingsstart) og minst hver 6. måned under behandling. Undersøkelsene skal fortsette i 6 til 12 måneder etter seponering av behandlingen.

Tilgjengelige data tyder på at synsfeltinnskrenkninger er irreversible.

Hvis en synsfeltinnskrenkning observeres under oppfølging, bør gradvis seponering av vigabatrinn vurderes. Hvis det besluttet å fortsette behandlingen, bør en tettere oppfølging (perimetri) vurderes for å oppdage forverring eller innskrenkninger som truer synet.

Vigabatrinn skal ikke brukes samtidig med andre retinotoksiske legemidler.

Nevrologiske og psykiatriske tilstander

Basert på resultatene fra sikkerhetsstudier på dyr (se pkt. 5.3), anbefales det at pasienter som behandles med vigabatrin følges nøye opp for bivirkninger på nevrologiske funksjoner.

Sjeldne rapporter om encefalopatisymptomer, som uttalt sedasjon, sløvhhet og forvirring i forbindelse med uspesifikk "slow-wave"-aktivitet på elektroencefalogrammet, er beskrevet kort tid etter oppstart av vigabatrinbehandlingen. Risikofaktorer for utvikling av slike reaksjoner omfatter høyere startdose enn anbefalt, raskere og større doseøkning enn anbefalt og nyresvikt. Disse bivirkningene har vært reversible etter dosereduksjon eller seponering av vigabatrin (se pkt. 4.8).

Unormale MR-signaler

Unormale MR (magnetisk resonans)-signalforandringer kjennetegnet ved økt T2-signal og begrenset diffusjon i et symmetrisk mønster som omfatter thalamus, basalganglier, hjernestamme og cerebellum, har blitt observert hos enkelte spedbarn behandlet med vigabatrin ved infantile spasmer. I en retrospektiv epidemiologisk studie av spedbarn med infantile spasmer (N = 205), var prevalensen av disse endringene 22 % hos pasienter behandlet med vigabatrin mot 4 % hos pasienter som fikk andre behandlinger.

I ovennevnte studie, etter markedsføring og i publiserte litteraturreporter, opphørte disse forandringene vanligvis ved seponering av behandlingen. Hos noen få pasienter forsvant lesjonen til tross for fortsatt bruk.

I tillegg har tilfeller av intramyelint ødem (IME) vært rapportert, særlig hos spedbarn behandlet for infantile spasmer (se pkt. 4.8 og 5.3). IME har vært rapportert å være reversibelt etter seponering av vigabatrin, og det anbefales derfor å seponere vigabatrin gradvis når IME observeres.

Bevegelsesforstyrrelser, inkludert dystoni, dyskinesi og hypertoni, er rapportert hos pasienter behandlet med vigabatrin ved infantile spasmer. Nytte/risiko av vigabatrin bør vurderes individuelt for hver pasient. Hvis nye bevegelsesforstyrrelser oppstår under behandling med vigabatrin, bør dosereduksjon eller gradvis seponering av behandlingen vurderes.

Enkelte pasienter kan oppleve en økning i anfallsfrekvens eller forekomst av nye anfallstyper med vigabatrin (se pkt. 4.8). Pasienter med myoklone anfall kan være spesielt utsatte for denne effekten. Ny forekomst av myoklonier og forverring av underliggende myoklonier kan forekomme i sjeldne tilfeller. Disse fenomenene kan også være en følge av en overdosering, en reduksjon i plasmakonsentrasjonen av antiepileptisk behandling som brukes samtidig, eller en paradoksal effekt.

Brå seponering kan gi tilbakevendende av anfall. Hvis en pasient skal avslutte vigabatrinbehandling, anbefales det at dette foretas ved gradvis dosereduksjon over en periode på 2 til 4 uker.

Vigabatrin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med tidligere psykose, depresjon eller adferdsforstyrrelser. Psykiatriske reaksjoner (f.eks. uro, depresjon, tankeforstyrrelser, paranoide reaksjoner) er rapportert under vigabatrinbehandling. Disse reaksjonene forekom hos pasienter med eller uten en psykiatrisk anamnese og var vanligvis reversible ved reduksjon eller gradvis seponering av vigabatrindosen.

Selv mordstanker og selvmordsrelatert adferd

Selv mordstanker og selvmordsrelatert adferd er rapportert hos pasienter behandlet med antiepileptiske legemidler for flere indikasjoner. En meta-analyse av randomiserte placebokontrollerte forsøk med antiepileptika har vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert adferd. Mekanismen bak denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data kan ikke utelukke muligheten for økt risiko ved behandling med vigabatrin.

Pasientene bør derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert adferd, og nødvendig behandling bør vurderes. Pasienter (og pårørende) bør oppfordres til å kontakte medisinsk hjelp omgående dersom selvmordstanker eller selvmordsrelatert adferd oppstår.

Nedsatt nyrefunksjon

Da vigabatrin elimineres via nyrene, skal det utvises forsiktighet hos pasienter med kreatininclearance under 60 ml/minutt. Disse pasientene skal overvåkes nøye for bivirkninger, slik som sedasjon og forvirring (se pkt. 4.2).

Interferens med serologiprøver

Vigabatrin kan redusere målt plasmaaktivitet av alaninaminotransferase (ALAT), og i mindre grad, aspartataminotransferase (ASAT). Graden av reduksjon er for ALAT rapportert å variere mellom 30 % og 100 %. Leverprøver kan derfor være kvantitativt upålitelige hos pasienter som tar vigabatrin (se pkt. 4.8).

Vigabatrin kan øke mengden av aminosyrer i urinen, noe som muligens kan gi en falsk positiv test for visse sjeldne genetiske stoffskifteforstyrrelser (f.eks. alfa-aminoacidipin-aciduri).

Risiko for medisineringsfeil

Da begge tablettstyrker (100 mg og 500 mg) kan brukes samtidig, kan det oppstå forveksling mellom tabletter eller halve tabletter som gis, med en risiko for ukorrekt dosering. Det skal utvises spesiell oppmerksomhet overfor tablettstørrelsen, slik at styrken identifiseres korrekt.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

Da vigabatrin verken metaboliseres, bindes til plasmaproteiner eller induserer cytokrom P450 levermetabolismeenzymer, er interaksjoner med andre legemidler lite sannsynlig. I kontrollerte kliniske studier er det imidlertid observert en gradvis reduksjon i plasmakonsentrasjon av fenytoin på 16-33 %. Mekanismen for denne interaksjonen er hittil ikke kjent, men i de fleste tilfeller er det lite sannsynlig at den er av terapeutisk signifikans.

Plasmakonsentrasjonen av karbamazepin, fenobarbital og natriumvalproat har også blitt overvåket i kontrollerte kliniske studier, uten at klinisk signifikante interaksjoner er påvist.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Dette legemidlet er ikke tiltenkt bruk hos kvinner i fertil alder.

Amming

Dette legemidlet er ikke tiltenkt bruk hos kvinner som ammer.

Fertilitet

Fertilitetsstudier har ikke vist påvirkning av fertilitet hos hann- eller hunnrotter (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Kigabeq har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Da døsighet er observert i kliniske studier med vigabatrin, bør pasienter advares om denne muligheten ved behandlingsstart.

Synsfeltinnskrenkning som i signifikant grad kan påvirke evnen til å utføre risikorelaterte aktiviteter, har blitt rapportert hyppig i forbindelse med vigabatrin. Pasienter skal utredes for synsfeltinnskrenkning (se også pkt. 4.4). Særlig forsiktighet bør utvises når spedbarn, småbarn og barn sykler, klatrer eller utfører andre risikofylte aktiviteter.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligst rapporterte bivirkningene relatert til vigabatrin er synsfeltinnskrenkninger (fra milde til alvorlige, som vanligvis oppstår etter måneder til år med vigabatrinbehandling), psykiatriske lidelser, slik som uro, eksitasjon, aggresjon, nervøsitet, depresjon og paranoid reaksjon, nevrologiske sykdommer, slik som uttalt sedasjon, sløvhets og forvirring. Hendelser som ses sjelden omfatter selvmordsforsøk, encefalopati og retinasykdommer.

Enkelte pasienter kan oppleve en økning i anfallsfrekvens, inkludert status epilepticus, med vigabatrin. Pasienter med myoklone anfall kan være spesielt utsatte for denne effekten. Ny forekomst av myoklonier og forverring av underliggende myoklonier kan forekomme i sjeldne tilfeller.

Bivirkningstabell

Bivirkningene listet opp nedenfor er rapportert ved bruk av vigabatrin før eller etter markedsføring over hele verden. De er ikke spesifikke for den pediatriske populasjonen.

Bivirkningene er oppført nedenfor etter organklasser og etter frekvens der de hyppigste bivirkningene står først etter følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklasse system	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Svært sjeldne	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Anemi				
Psykiatriske lidelser		Uro, aggresjon, nervøsitet, depresjon, paranoid reaksjon, insomni	Hypomani, mani, psykotisk lidelse	Selv-mords-forsøk	Hallusinasjon	
Nevrologiske sykdommer	Søvnighet	Taleforstyrrelser, hodepine, svimmelhet, parestesi, oppmerksomhets- og hukommelsesvansker,	Koordinasjonsforstyrrelser (ataksi)	Encefalopati	Optikusnevritt	Unormale MR-funn i hjernen, intramyeelint ødem (særlig hos spedbarn) (se pkt. 4.4 og 5.3),

		mental svekkelse (tankeforstyrrelser), tremor				bevegelsesforstyrrelser, inkludert dystoni, dyskinesi og hypertoni, enten alene eller i forbindelse med unormale MR-funn
Øye-sykdommer	Synsfelt-innskrenkning	Tåkesyn, dobbeltsyn, nystagmus		Retina-sykdom (som perifer retina-atrofi)	Optisk atrofi	Redusert synsskarphet
Gastro-intestinale sykdommer		Kvalme, oppkast, abdominal-smerter				
Sykdommer i lever og galleveier					Hepatitt	
Hud- og underhuds-sykdommer		Alopesi	Utslett	Angio-ødem, urticaria		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi					
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons -stedet	Fatigue	Ødem, irritabilitet				
Under-søkelser		Vektøkning				

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Synsfeltinnskrenkninger

Epidemiologiske studier av synsfeltinnskrenkning hos pasienter med refraktær partiell epilepsi ble foretatt i en åpen, multisenter, komparativ, parallellgruppe, fase IV, observasjonsstudie, som inkluderte 734 pasienter, fra 8 års alder, med refraktær partiell epilepsi i minst ett år.

Pasientene ble fordelt på tre behandlingsgrupper: pasienter som sto på behandling med vigabatrin (gruppe I), pasienter tidligere eksponert for vigabatrin (gruppe II) og pasienter aldri eksponert for vigabatrin (gruppe III).

Følgende tabell presenterer hovedfunnene ved inklusjon og første og siste konklusive evaluering i den evaluerbare populasjonen (n = 524):

	Barn (8 til 12 år)			Ungdom og voksne (> 12 år)		
	Gruppe I ¹	Gruppe II ²	Gruppe III	Gruppe I ³	Gruppe II ⁴	Gruppe III
	N = 38	N = 47	N = 41	N = 150	N = 151	N = 97
Synsfeltinn-skrenkning uten identifisert etiologi:						
- Observert ved inklusjon	1 (4,4 %)	3 (8,8 %)	2 (7,1 %)	31 (34,1 %)	20 (19,2 %)	1 (1,4 %)
- Observert ved første konklusive evaluering	4 (10,5 %)	6 (12,8 %)	2 (4,9 %)	59 (39,3 %)	39 (25,8 %)	4 (4,1 %)
- Observert ved siste konklusive evaluering	10 (26,3 %)	7 (14,9 %)	3 (7,3 %)	70 (46,7 %)	47 (31,1 %)	5 (5,2 %)

¹ Median behandlingsvarighet: 44,4 måneder, gjennomsnittlig døgndose 1,48 g

² Median behandlingsvarighet: 20,6 måneder, gjennomsnittlig døgndose 1,39 g

³ Median behandlingsvarighet: 48,8 måneder, gjennomsnittlig døgndose 2,10 g

⁴ Median behandlingsvarighet: 23,0 måneder, gjennomsnittlig døgndose 2,18 g

Psykiatriske lidelser

Psykiatriske reaksjoner er rapportert under vigabatrinbehandling. Disse reaksjonene forekom hos pasienter med eller uten en psykiatrisk anamnese, og var vanligvis reversible ved reduksjon eller gradvis seponering av vigabatrindosen (se pkt. 4.4). Depresjon var en vanlig psykiatrisk reaksjon i kliniske studier, men krevde sjelden seponering av vigabatrin.

Encefalopati

Sjeldne rapporter om encefalopatisymptomer, som uttalt sedasjon, sløvhet og forvirring i forbindelse med uspesifikk "slow-wave"-aktivitet på elektroencefalogrammet, er beskrevet kort tid etter oppstart av vigabatrinbehandlingen. Slike reaksjoner har vært fullstendig reversible etter dosereduksjon eller seponering av vigabatrin (se pkt. 4.4).

Undersøkelser

Laboratoriedata indikerer at vigabatrinbehandling ikke medfører nyretoksisitet. Reduksjoner i ALAT og ASAT, som antas å skyldes at vigabatrin hemmer disse aminotransferasene, er observert. Kronisk behandling med vigabatrin kan være forbundet med en liten økning i hemoglobin, som sjelden blir signifikant.

Unormale MR-signaler

Asymptomatiske og forbigående unormale MR-funn i hjernen har blitt observert hos enkelte spedbarn behandlet med vigabatrin ved infantile spasmer. Klinisk signifikans av disse unormale MR-funnene er ikke kjent. Da rutinemessig MR-undersøkelse av denne pediatrike populasjonen ikke anbefales, kan frekvensen av unormale MR-funn ikke anslås pålitelig fra tilgjengelige data. Bevegelsesforstyrrelser, enten alene eller i forbindelse med unormale MR-funn, har blitt rapportert hos pasienter behandlet med vigabatrin ved infantile spasmer, men frekvensen er ikke kjent.

Pediatrik populasjon

Psykiatriske lidelser

Svært vanlige: eksitasjon, uro

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering med vigabatrin er rapportert. Dosene var vanligvis mellom 7,5 og 30 g, men inntak opptil 90 g er rapportert. I nesten halvparten av alle tilfellene var flere stoffer tatt samtidig. Ved rapportering var de vanligste symptomene døsighet eller koma. Andre mindre vanlige symptomer var vertigo, hodepine, psykoser, respirasjonshemming eller apné, bradykardi, hypotensjon, uro, irritabilitet, forvirring, unormal oppførsel og taleforstyrrelser.

Behandling

Det finnes ingen spesifikk antidot. Det bør gis vanlig symptomatisk behandling. Tiltak for å fjerne uabsorbert legemiddel bør overveies. Én *in vitro*-studie har vist at medisinsk kull ikke absorberer vigabatrin i signifikant grad. Effekten av hemodialyse ved behandling av vigabatrinoverdosing er ikke kjent. I isolerte tilfeller hvor pasienter med nyresvikt fikk terapeutiske doser av vigabatrin, reduserte hemodialyse plasmakonsentrasjonen av vigabatrin med 40 til 60 %.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiepileptika, fettsyrederivater, ATC-kode: N03AG04

Virkningsmekanisme

Vigabatrin er en selektiv, irreversibel hemmer av GABA-transaminase, enzymet som står for nedbrytningen av GABA (gammaaminosmørsyre). Vigabatrin øker konsentrasjonen av GABA, den viktigste hemmende nevrotransmitteren i hjernen.

Klinisk effekt og sikkerhet

Kontrollerte kliniske langtidsstudier har vist at vigabatrin er et effektivt antikonvulsivum når det gis som førstelinjehandling til pasienter med infantile spasmer og som tilleggshandling til pasienter med epilepsi som ikke kontrolleres tilfredsstillende med konvensjonell behandling. Denne effekten er spesielt uttalt hos pasienter med partielle anfall.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Voksne

Absorpsjon

Vigabatrin er en vannløselig forbindelse som raskt og fullstendig absorberes fra gastrointestinaltraktus. Matinntak påvirker ikke graden av vigabatrins absorpsjon. Tid til maksimal plasmakonsentrasjon (t_{max}) er ca. 1 time.

Distribusjon

Vigabatrin distribueres i stor grad, med et tilsynelatende distribusjonsvolum noe større enn samlet kroppsvæskévolum. Binding til plasmaproteiner er ubetydelig. Plasma- og cerebrospinalvæskerkonsentrasjoner er lineære med dosen innenfor det anbefalte doseintervallet.

Biotransformasjon

Vigabatrin metaboliseres ikke i signifikant grad. Ingen metabolitter er identifisert i plasma.

Eliminasjon

Vigabatrin elimineres ved utskillelse via nyrene med en terminal halveringstid på 5-8 timer. Peroral clearance (Cl/F) av vigabatrin er ca. 7 liter/time (dvs. 0,10 liter/time/kg). Cirka 70 % av en peroral enkeltdose gjenfinnes som uforandret vigabatrin i urinen i løpet av 24 timer etter dosering.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Det er ingen direkte sammenheng mellom plasmakonsentrasjon og effekt. Legemiddeleffektens varighet avhenger av hastigheten for nydannelse av GABA-transaminase.

Pediatrisk populasjon

Vigabatrins farmakokinetiske egenskaper er undersøkt i grupper med seks nyfødte (alder 15-26 dager), seks spedbarn (alder 5-22 måneder) og seks barn (alder 4,6-14,2 år) med refraktær epilepsi.

Etter administrering av en 37-50 mg/kg enkeltdose av en mikstur var vigabatrins t_{max} ca. 2,5 timer hos nyfødte og spedbarn og 1 time hos barn. Gjennomsnittlig terminal halveringstid for vigabatrin var ca. 7,5 timer hos nyfødte, 5,7 timer hos spedbarn og 5,5 timer hos barn. Gjennomsnittlig Cl/F for aktiv S-enantiomer av vigabatrin hos spedbarn og barn var henholdsvis 0,591 liter/time/kg og 0,446 liter/time/kg.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyrestudier av sikkerhet utført med rotte, mus, hund og ape har indikert at vigabatrin ikke har signifikante bivirkninger på lever, nyre, lunger, hjerte eller gastrointestinaltraktus.

I hjernen er mikrovakuolering grunnet intramyelint ødem observert i nervebaner i den hvite substans hos rotte, mus og hund ved doser på 30-50 mg/kg/døgn. Hos ape var disse lesjonene minimale eller tvetydige. Hos både rotte og hund var de reversible ved seponering av vigabatrinbehandling og avtok også ved fortsatt behandling.

Vigabatrinrelatert retinotoksisitet har blitt observert hos 80-100 % av albinorotter ved en dose på 300 mg/kg/døgn oralt, men ikke hos pigmenterte rotter, hund eller ape. Retinaforandringene hos albinorotter ble karakterisert som fokal eller multifokal uorden i det ytre kjernelaget, mens de andre lagene av retina ikke ble påvirket.

Dyreeksperimenter har vist at vigabatrin ikke har negativ påvirkning på fertilitet eller utvikling av avkom. Ingen teratogenitet er sett hos rotte ved doser opptil 150 mg/kg (3 ganger human dose) eller hos kanin ved doser opptil 100 mg/kg. Imidlertid ble en lett økning i insidensen av ganespalte sett hos kanin ved doser på 150-200 mg/kg/dag.

Studier med vigabatrin ga ingen holdepunkter for mutagene eller karsinogene effekter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Krysspovidon type B
Mannitol
Natriumstearyl fumarat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år
Brukes umiddelbart etter tilberedning av oral oppløsning.
Etter anbrudd: 100 dager

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Kigabeq 100 mg oppløselige tabletter

Flaske av polyetylen med høy tetthet med barnesikret, forseglet skrulokk av polypropylen.
Pakningsstørrelse: 100 oppløselige tabletter.

Kigabeq 500 mg oppløselige tabletter

Flaske av polyetylen med høy tetthet med barnesikret, forseglet skrulokk av polypropylen.
Pakningsstørrelse: 50 oppløselige tabletter.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Oppløsning av oppløselig tablett

Fyll et drikkeglass med én eller to teskjeer med vann (ca. 5 eller 10 ml), avhengig av barnets alder. Tilsett forskrevet antall Kigabeqtabletter eller halve tabletter til vannet. Vent til tablett(e) er fullstendig oppløst. Tablettene løses vanligvis opp på under ett minutt, men oppløsningen kan fremskyndes ved lett omrøring av oppløsningen. Den resulterende oppløsningen er hvitaktig og uklar. Dette er normalt og skyldes hjelpestoffer som ikke løses opp i vann.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

ORPHELIA Pharma SAS

55 rue de Rivoli
75001 PARIS
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1302/001

EU/1/18/1302/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. september 2018

Dato for siste fornyelse: 04. juli 2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Farnea
10, rue Bouché Thomas
ZAC d'Orgemont
F-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 pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (he European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (he European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE MED 1 FLASKE MED 100 OPPLØSELIGE TABLETTER AV KIGABEQ 100 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kigabeq 100 mg oppløselige tabletter
vigabatrín
Til barn i alderen 1 måned opptil 7 år

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver oppløselige tablett inneholder 100 mg vigabatrín.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oppløselige tabletter

100 oppløselige tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral og gastrisk bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

ORPHELIA Pharma SAS
55 rue de Rivoli
75001 PARIS
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1302/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kigabeq 100 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

ETIKETT TIL FLASKE MED 100 OPPLØSELIGE TABLETTER AV KIGABEQ 100 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kigabeq 100 mg oppløselige tabletter
vigabatrín
Til barn i alderen 1 måned opptil 7 år

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver oppløselige tablett inneholder 100 mg vigabatrín.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oppløselige tabletter
100 oppløselige tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral og gastrisk bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

ORPHELIA Pharma SAS

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1302/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE MED 1 FLASKE MED 50 OPPLØSELIGE TABLETTER AV KIGABEQ 500 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kigabeq 500 mg oppløselige tabletter
vigabatrín
Til barn i alderen 1 måned opptil 7 år

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver oppløselige tablett inneholder 500 mg vigabatrín.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oppløselige tabletter
50 oppløselige tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral og gastrisk bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

ORPHELIA Pharma SAS
55 rue de Rivoli
75001 PARIS
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1302/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kigabeq 500 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

ETIKETT TIL FLASKE MED 50 OPPLØSELIGE TABLETTER AV KIGABEQ 500 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kigabeq 500 mg oppløselige tabletter
vigabatrín
Til barn i alderen 1 måned opptil 7 år

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver oppløselige tablett inneholder 500 mg vigabatrín.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oppløselige tabletter
50 oppløselige tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral og gastrisk bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

ORPHELIA Pharma SAS
55 rue de Rivoli
75001 PARIS
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1302/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Kigabeq 100 mg oppløselige tabletter

Til barn i alderen 1 måned opptil 7 år

Kigabeq 500 mg oppløselige tabletter

Til barn i alderen 1 måned opptil 7 år

vigabatrin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør ditt barns lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut til barnet ditt. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner barnets.
- Kontakt barnets lege eller apotek dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Kigabeq er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før barnet ditt bruker Kigabeq
3. Hvordan du gir Kigabeq
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kigabeq
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Kigabeq er og hva det brukes mot

Kigabeq inneholder vigabatrin og brukes til behandling av spedbarn og barn i alderen 1 måned opptil 7 år. Det brukes til å behandle infantile spasmer (Wests syndrom), eller sammen med andre epilepsimedisiner til å behandle partiell epilepsi som ikke kontrolleres godt nok med nåværende behandling.

2. Hva du må vite før barnet ditt bruker Kigabeq

Gi ikke Kigabeq:

- dersom barnet ditt er allergisk overfor vigabatrin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med barnets lege før du gir Kigabeq dersom barnet ditt:

- har eller har hatt depresjon eller annen sinnslidelse
- har nyreproblemer da han/hun kan få symptomer som tretthet eller forvirring
- har hatt øyeproblemer.

Innsnevret synsfelt (bortfall av synet i ytterkant av barnets synsfelt) kan oppstå under behandling med Kigabeq. Du bør diskutere denne muligheten med legen før barnet ditt begynner med behandling, og legen vil fortelle deg hvordan du oppdager denne bivirkningen. Synsfeltinnsnevringen kan være alvorlig og permanent, så det må oppdages tidlig for å unngå forverring. Forverring av synsfeltinnsnevring kan fortsette etter avsluttet behandling. Det er viktig at du informerer legen

umiddelbart dersom det er forandringer i barnets syn. Legen vil undersøke barnets synsfelt før barnet begynner vigabatrin og regelmessig under hele behandlingen.

Hvis barnet ditt får symptomer som tretthet, redusert bevissthetsnivå og bevegelighet (stupor) eller forvirring, rådfør deg med barnets lege som kan redusere dosen eller avbryte behandlingen med Kigabeq.

Et lite antall mennesker som blir behandlet med legemidler mot epilepsi slik som vigabatrin, har hatt tanker om å skade seg selv eller begå selvmord. Vær oppmerksom på symptomer som tyder på slike tanker: søvnforstyrrelser, redusert matlyst eller vekt, isolasjon, tap av interesse for favorittaktiviteter. Dersom barnet ditt på noe tidspunkt har slike symptomer, må du kontakte barnets lege øyeblikkelig.

Bevegelsesforstyrrelser kan forekomme hos spedbarn behandlet for infantile spasmer (Wests syndrom). Dersom du ser uvanlige bevegelser hos barnet, skal du rådføre deg med barnets lege som eventuelt kan endre behandlingen.

Snakk med barnets lege dersom barnet ditt har eller skal få tatt laboratorieprøver, fordi dette legemidlet kan medføre unormale resultater.

Du må snakke med barnets lege dersom barnets tilstand ikke bedres innen en måned etter oppstart med vigabatrin.

Barn

Gi ikke dette legemidlet til barn yngre enn 1 måned eller eldre enn 7 år.

Andre legemidler og Kigabeq

Snakk med barnets lege dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Kigabeq skal ikke brukes i kombinasjon med andre legemidler som kan ha øyebivirkninger.

Graviditet og amming

Dette legemidlet er ikke tiltenkt bruk hos kvinner i fruktbar alder eller hos kvinner som ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Barnet ditt bør ikke sykle, klatre eller delta i risikofylte aktiviteter dersom barnet har symptomer som døsighet eller svimmelhet med Kigabeq. Synsforstyrrelser som kan påvirke evnen til å sykle, klatre eller delta i risikofylte aktiviteter har forekommet hos noen pasienter som bruker dette legemidlet.

Kigabeq inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du gir Kigabeq

Gi alltid dette legemidlet til barnet ditt nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Dose

Endre aldri dosen selv. Legen beregner dosen individuelt til barnet ditt ut fra barnets kroppsvekt.

Kigabeq er tilgjengelig som 100 mg og 500 mg tabletter som kan gis sammen for å få den riktige dosen til barnet ditt. Sjekk alltid etiketten og tablettstørrelsen for å forsikre deg om at du gir riktig dose.

Ved infantile spasmer (Wests syndrom) er den anbefalte startdosen 50 milligram per kilogram kroppsvekt daglig. Ved resistent partiell epilepsi (fokale anfall) er den anbefalte startdosen

40 milligram per kilogram daglig. Legen vil justere dosen etter behov under behandlingen. Dersom barnet ditt har nyreproblemer, kan legen forskrive en lavere dose.

Følgende tabell angir antall Kigabeqtabletter som skal gis, i henhold til dosen som er forskrevet av barnets lege.

Dose (mg per døgn)	Antall tabletter (styrke) Morgen	Antall tabletter (styrke) Kveld
150	En halv tablett (100 mg)	Én tablett (100 mg)
200	Én tablett (100 mg)	Én tablett (100 mg)
250	Én tablett (100 mg)	Én og en halv tablett (100 mg)
300	Én og en halv tablett (100 mg)	Én og en halv tablett (100 mg)
350	Én og en halv tablett (100 mg)	To tabletter (100 mg)
400	To tabletter (100 mg)	To tabletter (100 mg)
450	To tabletter (100 mg)	To og en halv tablett (100 mg)
500	En halv tablett (500 mg) eller to og en halv tablett (100 mg)	En halv tablett (500 mg) eller to og en halv tablett (100 mg)
550	To og en halv tablett (100 mg)	Tre tabletter (100 mg)
600	Tre tabletter (100 mg)	Tre tabletter (100 mg)
650	Tre tabletter (100 mg)	Tre og en halv tablett (100 mg)
700	Tre og en halv tablett (100 mg)	Tre og en halv tablett (100 mg)
750	En halv tablett (500 mg)	Én tablett (500 mg)
800	Fire tabletter (100 mg)	Fire tabletter (100 mg)
850	Fire tabletter (100 mg)	Fire og en halv tablett (100 mg)
900	Fire og en halv tablett (100 mg)	Fire og en halv tablett (100 mg)
950	Fire og en halv tablett (100 mg)	Én tablett (500 mg)
1 000	Én tablett (500 mg)	Én tablett (500 mg)
1 100	Én tablett (500 mg)	Én tablett (500 mg) og én tablett (100 mg)
1 200	Én tablett (500 mg) og én tablett (100 mg)	Én tablett (500 mg) og én tablett (100 mg)
1 300	Én tablett (500 mg) og én tablett (100 mg)	Én tablett (500 mg) og to tabletter (100 mg)
1 400	Én tablett (500 mg) og to tabletter (100 mg)	Én tablett (500 mg) og to tabletter (100 mg)
1 500	Én og en halv tablett (500 mg)	Én og en halv tablett (500 mg)

Hvordan du gir dette legemidlet

Be barnets lege vise deg hvordan du skal gi dette legemidlet. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Kigabeq skal gis via munnen, og kan tas før eller etter måltider. Tabletten kan deles i like halvdeler.

Bruk kun vann til tilberedning av oppløsning.

- Fyll et drikkeglass eller beger med én eller to teskjeer (ca. 5 eller 10 ml) med vann
- Tilsett riktig dose av Kigabeq tabletter (hele eller halve tabletter) til vannet
- Vent til tablett(e) er helt oppløst. Dette tar mindre enn ett minutt, men kan gå raskere ved lett omrøring av oppløsningen
- Blandingen vil være hvitaktig og uklar. Dette er normal og uklarheten skyldes at tablettene inneholder hjelpestoffer som ikke løses opp fullstendig
- Gi umiddelbart blandingen til barnet ditt rett fra drikkeglasset eller begeret
- Dersom barnet ditt ikke kan drikke fra glass eller beger, kan du bruke en sprøyte til å sprøyte blandingen forsiktig inn i barnets munn. Vær forsiktig for å unngå kvelning: sitt rett foran og nedenfor barnet slik at han/hun har hodet foroverlent, og sprøyt blandingen mot innsiden av barnets kinn

- Skyll glasset eller begeret med én eller to teskjeer (ca. 5 eller 10 ml) med vann, og gi dette til barnet slik at barnet får all medisin
- Dersom barnet ikke kan svelge, kan blandingen gis gjennom en magesonde, ved hjelp av en egnet sprøyte. Sonden skal skylles med 10 ml vann

Dersom barnet ditt tar for mye av Kigabeq

Kontakt lege eller sykehus umiddelbart hvis barnet ditt får i seg for mange Kigabeqtabletter ved et uhell. Mulige tegn på overdosering er døsighet eller redusert bevissthetsnivå.

Dersom du har glemt å gi barnet ditt Kigabeq

Hvis du glemmer å gi barnet ditt en dose, gi dosen så snart du husker det. Hvis det nesten er tid for neste dose, skal du bare gi én dose. Du skal ikke gi dobbelt dose som erstatning for en glemt tablett.

Dersom du avbryter ditt barns behandling med Kigabeq

Avbryt ikke behandling med dette legemidlet uten å snakke med barnets lege. Hvis legen bestemmer at behandlingen skal avbrytes, vil du få råd om å redusere dosen gradvis. Avbryt ikke plutselig, da dette kan medføre at barnets anfall kommer tilbake.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen pasienter kan få flere anfall når de tar Kigabeq. Kontakt barnets lege umiddelbart hvis dette skjer.

Alvorlige bivirkninger

Rådfør deg med helsepersonell umiddelbart dersom barnet ditt får følgende:

Svært vanlige bivirkninger (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- Synsfeltforandringer – Omtrent 33 av 100 pasienter som behandles med vigabatrin kan få synsfeltforandringer (innsnevret synsfelt). Denne synsfeltinnsnevringen kan være lett til alvorlig. Den oppdages vanligvis etter måneder eller år med behandling med vigabatrin. Synsfeltforandringene kan være permanente, så det er viktig å oppdage dem tidlig for å unngå forverring. Kontakt lege eller sykehus umiddelbart hvis barnet ditt får synsforstyrrelser.

Andre bivirkninger omfatter:

Svært vanlige bivirkninger (kan ramme flere enn 1 av 10 personer)

- oppjagethet eller rastløshet
- tretthet og kraftig søvnighet
- leddsmerter

Vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- hodepine
- vektøkning
- skjelving (tremor)
- hevelser (ødem)
- svimmelhet
- fornemmelse av nummenhet eller prikking i huden (maurkryping)
- nedsatt konsentrasjonsevne og hukommelse
- psykiske problemer, inkludert aggresjon, nervøsitet, irritabilitet, depresjon, tankeforstyrrelser og ubegrunnet mistenksomhet (paranoia) og insomni. Disse bivirkningene opphører vanligvis når vigabatrindosen reduseres eller behandlingen med legemidlet gradvis avsluttes. Du skal imidlertid ikke redusere dosen uten å rådføre deg med barnets lege først. Kontakt legen hvis barnet ditt får disse psykiske bivirkningene
- kvalme, oppkast og magesmerter
- tåkesyn, dobbeltsyn og ukontrollerte øyebevegelser, som kan medføre svimmelhet
- taleforstyrrelser

- redusert antall røde blodceller (anemi)
- hårtap (alopesi)

Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 100 personer)

- koordinasjonsvansker eller klossethet
- mer alvorlige psykiske problemer, som oppstemthet eller overspenthet, som kan gi uvanlig adferd, og følelse av å være atskilt fra virkeligheten
- hudutslett

Sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 1 000 personer)

- alvorlig allergisk reaksjon som kan medføre hevelse i ansikt eller svelg. Kontakt barnets lege umiddelbart hvis barnet får disse symptomene
- elveblest
- uttalt sedasjon (søvnighet), sløvhet og forvirring (encefalopati). Disse bivirkningene opphører vanligvis når dosen reduseres eller behandlingen med legemidlet gradvis avsluttes. Du skal imidlertid ikke redusere dosen uten å rådføre deg med barnets lege først. Kontakt legen hvis barnet ditt får disse bivirkningene
- selvmordsforsøk
- andre øyeproblemer som netthinnesykdom, som for eksempel kan medføre dårlig nattsyn og vansker med å tilpasse seg fra lyse til mørke områder, plutselig eller uforklarlig synstap, lysfølsomhet

Svært sjeldne bivirkninger (kan ramme opptil 1 av 10 000 personer)

- andre øyeproblemer som smerter i øyet (optikusnevritt) og synstap, inkludert tap av fargesyn (optisk atrofi)
- hallusinasjoner (føle, se eller høre ting som ikke er der)
- leverproblemer

Ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

- bevegelsesforstyrrelser og unormale MR (magnetisk resonans)-bilder av hjernen hos spedbarn behandlet for infantile spasmer
- hevelse i det beskyttende laget med nerveceller i deler av hjernen, som observert på MR-bilder, særlig hos spedbarn
- reduksjon av syn

Melding av bivirkninger

Kontakt barnets lege eller apotek dersom barnet ditt opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Kigabeq

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og flasken. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden. Dette legemidlet skal brukes innen 100 dager etter anbrudd.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Oppløsningen skal gis umiddelbart etter tilberedning.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Kigabeq

- Virkestoff er vigabatrin.
- Én oppløselig tablett Kigabeq 100 mg inneholder 100 mg vigabatrin
- Én oppløselig tablett Kigabeq 500 mg inneholder 500 mg vigabatrin
- Andre innholdsstoffer er: krysspovidon type B, mannitol, natriumstearyl fumarat

Hvordan Kigabeq ser ut og innholdet i pakningen

Kigabeq er hvite, ovale oppløselige tabletter med delestrek.

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

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

Oppløsning i vann er hvitaktig og uklar.

Pakningsstørrelser:

Kigabeq 100 mg leveres i pakninger med 100 oppløselige tabletter.

Kigabeq 500 mg leveres i pakninger med 50 oppløselige tabletter

Innehaver av markedsføringstillatelsen

ORPHELIA Pharma SAS

55 rue de Rivoli

75001 PARIS

Frankrike

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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
Klonėnu 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

România

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

Ireland

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

Ísland

ORPHELIA Pharma SAS

Slovenská republika

ORPHELIA Pharma SAS

Sími: + 33 1 42 77 08 18

Tel: + 33 1 42 77 08 18

Italia

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

Suomi/Finland

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 33 1 42 77 08 18

Κύπρος

ORPHELIA Pharma SAS

Τηλ: + 33 1 42 77 08 18

Sverige

ORPHELIA Pharma SAS

Tel: + 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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>