

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Inovelon 100 mg filmom obalené tablety
Inovelon 200 mg filmom obalené tablety
Inovelon 400 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Perorálna tableta

Každá filmom obalená tableta obsahuje 100 mg rufinamidu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg rufinamidu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 400 mg rufinamidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá 100 mg filmom obalená tableta obsahuje 20 mg laktózy (vo forme monohydrátu).
Každá 200 mg filmom obalená tableta obsahuje 40 mg laktózy (vo forme monohydrátu).
Každá 400 mg filmom obalená tableta obsahuje 80 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

100 mg: ružová, 'oválna', mierne konvexná, dlhá približne 10,2 mm, s ryhou na oboch stranách, na jednej strane označená 'C261' a na druhej strane bez označenia. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.

200 mg: ružová, 'oválna', mierne konvexná, dlhá približne 15,2 mm, s ryhou na oboch stranách, na jednej strane označená 'C262' a na druhej strane bez označenia. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké polovice.

400 mg: ružová, 'oválna', mierne konvexná, dlhá približne 18,2 mm, s ryhou na oboch stranách, na jednej strane označená 'C263' a na druhej strane bez označenia.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Inovelon je indikovaný ako prídavná liečba pri liečení záchvatov súvisiacich s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom (LGS) u pacientov vo veku 1 roku a starších.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba rufinamidom musí byť iniciovaná lekárom so špecializáciou v pediatrii alebo neurológii so skúsenosťami s liečbou epilepsie.

Inovelon perorálna suspenzia a Inovelon filmom obalené tablety je možné zameniť v rovnakých dávkach. Pacienti majú byť monitorovaní počas obdobia zmeny liekovej formy.

Dávkovanie

Používanie u detí vo veku od 1 do menej než 4 rokov

Pacienti, ktorí neužívajú valproát:

Liečba sa má začať s dávkou 10 mg/kg/deň rozdelenou do dvoch rovnomerných dávok podaných približne každých 12 hodín. Podľa klinickej odpovede a tolerancie možno dávku zvýšiť v prírastkoch do 10 mg/kg/deň, s frekvenciou každé tri dni, až kým sa nedosiahne cieľová dávka 45 mg/kg/deň rozdelená do dvoch rovnomerných dávok podaných približne každých 12 hodín. Maximálna odporúčaná dávka pre túto populáciu pacientov je 45 mg/kg/deň.

Pacienti, ktorí užívajú valproát:

Keďže valproát významne znižuje klírens rufinamidu, pre pacientov súbežne užívajúcich valproát sa odporúča nižšia maximálna dávka Inovelonu. Liečba sa má začať s dávkou 10 mg/kg/deň rozdelenou do dvoch rovnomerných dávok podaných približne každých 12 hodín. Podľa klinickej odpovede a tolerancie možno dávku zvýšiť v prírastkoch do 10 mg/kg/deň, s frekvenciou každé tri dni, až kým sa nedosiahne cieľová dávka 30 mg/kg/deň rozdelená do dvoch rovnomerných dávok podaných približne každých 12 hodín. Maximálna odporúčaná dávka pre túto populáciu pacientov je 30 mg/kg/deň.

V prípade, že sa nedá dosiahnuť odporúčaná vypočítaná dávka lieku Inovelon, podaná dávka sa má zaokrúhliť na najbližšiu celú 100 mg tabletu.

Používanie u detí vo veku 4 rokov alebo starších a s telesnou hmotnosťou menej ako 30 kg

Pacienti s telesnou hmotnosťou < 30 kg, ktorí neužívajú valproát:

Liečba sa má začať s dennou dávkou 200 mg. Podľa klinickej odpovede a tolerancie možno dávku zvýšiť v prírastkoch 200 mg/deň, s frekvenciou každý tretí deň, až kým sa dosiahne maximálna odporúčaná dávka 1 000 mg/deň.

Podanie dávok do 3 600 mg/deň sa študovalo na obmedzenom počte pacientov.

Pacienti s telesnou hmotnosťou < 30 kg, ktorí užívajú valproát:

Keďže valproát významne znižuje klírens rufinamidu, pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 30 kg užívajúcich valproát sa odporúča nižšia maximálna dávka Inovelonu. Liečba sa má začať s dennou dávkou 200 mg. Podľa klinickej odpovede a tolerancie možno dávku zvýšiť po minimálne 2 dňoch o 200 mg/deň až na maximálnu odporúčanú dávku 600 mg/deň.

Používanie u dospelých, dospievajúcich a u detí vo veku 4 rokov alebo starších s telesnou hmotnosťou 30 kg a viac

Pacienti s telesnou hmotnosťou > 30 kg, ktorí neužívajú valproát:

Liečba sa má začať s dennou dávkou 400 mg. Podľa klinickej odpovede a tolerancie možno dávku zvýšiť v prírastkoch 400 mg/deň, s frekvenciou každý druhý deň, až kým sa nedosiahne maximálna odporúčaná dávka uvedená v tabuľke nižšie.

Rozpätie telesnej hmotnosti	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maximálna odporúčaná dávka	1 800 mg/deň	2 400 mg/deň	3 200 mg/deň

Dávky do 4 000 mg/deň (v rozmedzí 30 – 50 kg) alebo 4 800 mg/deň (nad 50 kg) boli študované u obmedzeného počtu pacientov.

Pacienti s telesnou hmotnosťou > 30 kg, ktorí užívajú aj valproát:

Liečba sa má začať s dennou dávkou 400 mg. Podľa klinickej odpovede a tolerance možno dávku zvýšiť v prírastkoch 400 mg/deň, s frekvenciou každý druhý deň, až kým sa nedosiahne maximálna odporúčaná dávka uvedená v tabuľke nižšie.

Rozpätie telesnej hmotnosti	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maximálna odporúčaná dávka	1 200 mg/deň	1 600 mg/deň	2 200 mg/deň

Staršie osoby

K dispozícii sú obmedzené údaje o použití rufinamidu u starších osôb. Keďže je farmakokinetika rufinamidu u starších osôb bez zmeny (pozri časť 5.2), u pacientov starších ako 65 rokov nie je potrebné upraviť dávku.

Poškodenie funkcie obličiek

Štúdia s pacientmi trpiacimi závažným poškodením funkcie obličiek naznačila, že úprava dávky sa u týchto pacientov nevyžaduje (pozri časť 5.2).

Poškodenie funkcie pečene

Použitie u pacientov s poškodením funkcie pečene sa neštudovalo. Pri liečení pacientov s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene sa odporúča opatrnosť a pozorná titrácia dávky. Použitie u pacientov so závažným poškodením funkcie pečene sa neodporúča.

Ukončenie podávania rufinamidu

Ak sa má liečba rufinamidom ukončiť, jeho vysadzovanie musí byť postupné. V klinických štúdiách sa ukončenie liečby rufinamidom dosiahlo znížením jeho dávky o približne 25 % každé dva dni.

V prípade vynechania jednej alebo viacerých dávok je potrebné individuálne klinické posúdenie.

Nekontrolované otvorené štúdie naznačujú trvalú a dlhodobú účinnosť, hoci žiadna kontrolovaná štúdia netrvala dlhšie ako tri mesiace.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť rufinamidu u novorodencov alebo dojčiat a batoliat mladších ako 1 rok nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Rufinamid je určený na perorálne použitie.

Tableta sa užíva dvakrát denne s vodou, ráno a večer, rozdelený na dve rovnaké dávky.

Inovelon sa má užívať s jedlom (pozri časť 5.2). Ak má pacient ťažkosti s prehĺtaním, tablety možno rozdrviť a podať s pol pohárom vody. Taktiež je možné tabletu prelomiť na dve rovnaké časti pozdĺž rozdeľovacej čiary.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, deriváty triazolu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Status epilepticus

V klinických vývojových štúdiách sa počas liečby rufinamidom pozorovali prípady status epilepticus, zatiaľ čo v súvislosti s placebom sa tieto prípady nepozorovali. Tieto príhody viedli k prerušeniu podávania rufinamidu u 20 % prípadov. Ak sa u pacientov vyvinú nové typy záchvatov a/ alebo sa zvýši frekvencia výskytu stavov status epilepticus, ktorá sa odlišuje od základného stavu pacienta pred liečbou, musí sa prehodnotiť pomer rizika a prospechu tejto liečby.

Vysadenie rufinamidu

Rufinamid by sa mal vysádzať postupne, aby sa obmedzila možnosť vzniku záchvatov počas vysadzovania lieku. V klinických štúdiách sa prerušenie liečby dosiahlo znížením jeho dávky o približne 25 % každé dva dni. K dispozícii nie sú dostatočné údaje o vysadení súčasne podávaných antiepileptík, akonáhle sa dosiahla kontrola záchvatov s pridaním rufinamidu.

Vplyv na centrálny nervový systém

Liečba rufinamidom sa spája so závratmi, ospalosťou, ataxiou a poruchami chôdze, čo môže zvýšiť výskyt náhodných pádov v tejto populácii (pozri časť 4.8). Pacienti a ošetrovatelia by mali byť opatrní, kým sa úplne nezoznámia s možnými účinkami tohto lieku.

Hypersenzitívne reakcie

V spojení s liečbou rufinamidom sa vyskytli závažné syndrómy precitlivenosti na antiepileptiká vrátane DRESS (lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi) a Stevens-Johnsonovho syndrómu. Príznaky a symptómy tejto poruchy boli rôzne; avšak u pacientov sa typicky, no nie výlučne, vyskytla horúčka a vyrážky súvisiace s iným orgánovým systémom. Iné súvisiace prejavy zahŕňovali lymfadenopatiu, abnormality v testoch funkcie pečene a hematóriu. Keďže sa táto porucha manifestuje rôznym spôsobom, môžu sa objaviť príznaky a symptómy iných, tu neuvedených, orgánových systémov. Tento syndróm precitlivenosti na antiepileptiká sa objavil v úzkej časovej súvislosti so začatím liečby rufinamidom a u pediatrických pacientov. Ak existuje podozrenie na túto reakciu, podávanie rufinamidu sa má prerušiť a má sa začať s alternatívnou liečbou. Všetci pacienti, u ktorých sa vyvinú vyrážky počas užívania rufinamidu, musia byť starostlivo monitorovaní.

Skrátenie QT

V štúdií zameranej na sledovanie QT intervalu viedol rufinamid k poklesu QTc intervalu úmerne s koncentráciou. Napriek tomu, že základný mechanizmus a dôležitosť bezpečnosti tohto nálezu nie sú známe, lekári musia použiť klinický úsudok počas rozhodovania, či predpísať rufinamid pacientom s rizikom ďalšieho skracovania intervalu QTc (napr. syndróm vrodeného krátkeho intervalu QT alebo pacienti s rodinnou históriou takéhoto syndrómu).

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby Inovelonom používať antikoncepciu. Lekári sa majú pokúsiť uistiť, že sa použila vhodná antikoncepcia a musia klinicky posúdiť, či je perorálna antikoncepcia, alebo či sú dávky perorálnej antikoncepcie adekvátne vzhľadom na individuálnu klinickú situáciu pacienta (pozri časti 4.5 a 4.6).

Laktóza

Inovelon obsahuje laktózu, preto pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dennej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Myšlienky na samovraždu

U pacientov liečených antiepileptikami v závažných indikáciách sa zaznamenali myšlienky na samovraždu a samovražedné správanie. Meta-analýza randomizovaných placebom kontrolovaných klinických skúšaní s antiepileptikami tiež preukázala malé zvýšenie rizika myšlienok na samovraždu a samovražedného správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika pri Inovelone.

Preto sa u pacientov majú sledovať prejavy myšlienok na samovraždu a samovražedného správania a má sa zvážiť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa odporúča vyhľadať lekársku pomoc, ak sa objavia prejavy myšlienok na samovraždu a samovražedného správania.

4.5 Liekové a iné interakcie

Schopnosť iných liekov ovplyvniť rufinamid

Iné antiepileptiká

Koncentrácie rufinamidunepodliehajú klinicky významným zmenám pri súčasnom podaní s antiepileptikami, o ktorých je známe, že indukujú enzýmy.

U pacientov liečených Inovelonom, ktorým sa začne podávať valproát, sa môže objaviť významné zvýšenie koncentrácií rufinamidu v plazme.

Preto sa pri znižovaní dávky Inovelonu u pacientov, ktorým sa začne podávať valproát, musí postupovať opatrne (pozri časť 4.2).

Pridanie alebo vysadenie týchto liekov alebo úprava ich dávky počas liečby rufinamidom si môže vyžadovať úpravu dávkovania rufinamidu (pozri časť 4.2).

Nepozorovali sa žiadne významné zmeny koncentrácie rufinamidu pri súčasnom podaní lamotrigínu, topiramátu alebo benzodiazepínov.

Schopnosť rufinamidu ovplyvniť iné lieky

Iné antiepileptiká

Farmakokinetické interakcie medzi rufinamidom a inými antiepileptikami sa hodnotili u pacientov s epilepsiou za využitia populačného farmakokinetického modelovania. Nezdá sa, že by mal rufinamid klinicky významný účinok na koncentrácie karbamazepínu, lamotrigínu, fenobarbitalu, topiramátu, fenytoínu alebo valproátu v ustálenom stave.

Perorálna antikoncepcia

Súčasné podávanie rufinamidu 800 mg dvakrát denne a kombinovanej perorálnej antikoncepcie (etinyloestradiol 35 µg a noretindron 1 mg) po dobu 14 dní viedlo k priemernému zníženiu AUC₀₋₂₄ etinyloestradiolu o 22 % a noretindronu o 14 %. Štúdie s inou perorálnou alebo implantovanou antikoncepciou sa neuskutočnili. Ženám vo fertilnom veku používajúcim hormonálnu antikoncepciu sa odporúča použiť dodatočnú bezpečnú a efektívnu antikoncepčnú metódu (pozri časti 4.4 a 4.6).

Enzýmy cytochrómu P450

Rufinamid sa metabolizuje hydrolýzou a do žiadnej výraznej miery sa nemetabolizuje enzýmami cytochrómu P450. Okrem toho, rufinamid neinhibuje aktivitu enzýmov cytochrómu P450 (pozri časť 5.2). Preto nie je pravdepodobné, že sa objavia klinicky významné interakcie sprostredkované inhibíciou systému cytochróm P450. Ukázalo sa, že rufinamid indukuje enzým CYP3A4 cytochrómu

P450 a môže preto znižovať plazmatické koncentrácie látokmetabolizovaných týmto enzýmom. Tento účinok bol mierny až stredný. Priemerná aktivita CYP3A4 stanovená podľa klírens triazolamu sa zvýšila o 55 % po 11 dňoch liečby rufinamidom 400 mg dvakrát denne. Expozícia triazolamu sa znížila o 36 %. Vyššie dávky rufinamidu môžu viesť k výraznejšej indukcii. Nie je možné vylúčiť fakt, že rufinamid môže znížiť expozíciu látok metabolizovaných aj inými enzýmami, alebo prenášanými inými transportnými proteínmi, napr. P-glykoproteínom.

Odporúča sa, aby boli pacienti liečení látkami, ktoré sa metabolizujú CYP3A4 systémom enzýmov, pozorne monitorovaní po dobu 2 týždňov na začiatku, alebo po ukončení liečby rufinamidom, alebo po akejkoľvek výraznej zmene dávky. Môžno bude potrebné zvážiť úpravu dávky súčasne užívaného lieku. Tieto odporúčania sa majúzvážiť aj v prípade, že sa rufinamid užíva súčasne s inými látkami s úzkym terapeutickým indexom, napr. warfarín a digoxín.

Špecifická interakčná štúdia so zdravými jedincami nedokázala žiadny vplyv dávky 400 mg rufinamidu dvakrát denne na farmakokinetiku olanzapínu, ktorý je substrátom pre CYP1A2.

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o interakcii rufinamidu s alkoholom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Riziko súvisiace s epilepsiou a antiepileptikami vo všeobecnosti:

Dokázalo sa, že u detí žien trpiacich epilepsiou je výskyt malformácií dva až trikrát vyšší ako v priemernej populácii, približne 3 %. V liečenej skupine sa zaznamenal nárast počtu malformácií s polyterapiou, avšak miera, do akej táto liečba a/alebo ochorenie za ne zodpovedajú, neboli hodnotené.

Navyše, efektívna antiepileptická liečba sa nemá náhleprerušit', keďže zhoršenie ochorenia škodí ako matke, tak aj plodu. Antiepileptická liečba počas gravidity sa má dôkladne prediskutovať s ošetroujúcim lekárom.

Riziko súvisiace s rufinamidom:

Štúdie na zvieratách neodhalili žiadne teratogénne účinky, ale pozorovalasa toxicita pre plod pri prítomnostotoxicity matky(pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe.

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku rufinamidu.

Pri zvážení týchto údajov sa rufinamid nemá užívať počas gravidity alebo u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu, pokiaľ to nie je nevyhnutné.

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby rufinamidompoužívať účinnú antikoncepciu. Lekári sa musia pokúsiť uistiť, že pacientka užíva vhodnú antikoncepciu a musia klinicky posúdiť, či je perorálna antikoncepcia, alebo či sú dávky zložiek perorálnej antikoncepcie adekvátne na základe klinickej situácie individuálneho pacienta (pozri časti 4.4 a 4.5).

Ak ženy liečené rufinamidom plánujú otehotnieť, musí sa ďalšie používanietohto lieku starostlivo zvážiť. Počas gravidity môže byť prerušenie efektívnej antiepileptickej liečby škodlivé pre matku aj pre plod, ak dôjde k zhoršeniu ochorenia.

Laktácia

Nie je známe, či sa rufinamid vylučuje doľudského materského mlieka. Vzhľadom na potenciálne škodlivé účinky pre dojčené dieťa je potrebné, aby matky liečené rufinamidom nedojčili.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o vplyve liečby rufinamidom na plodnosť.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Inovelon môže spôsobovať závraty, ospalosť a nejasné videnie. V závislosti na individuálnej citlivosti môže mať rufinamid nepatrný až závažný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti musia byť poučení, aby boli opatrní počas aktivít vyžadujúcich si vysoký stupeň bdlosti, napr. vedenie vozidiel alebo obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Klinický vývojový program zahŕňal viac ako 1 900 pacientov s rôznymi typmi epilepsie, ktorí dostávali rufinamid. Celkovo najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli bolesť hlavy, závraty, únava a ospalosť. Najčastejšie nežiaduce reakcie u pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom, pozorované s vyšším výskytom po podaní lieku ako po podaní placebo, boli ospalosť a dávenie. Nežiaduce reakcie boli podľa závažnosti zvyčajne mierne až stredne závažné. Miera prerušenia liečby kvôli nežiaducim účinkom u pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom bola 8,2 % u pacientov užívajúcich rufinamid a 0 % u pacientov užívajúcich placebo. Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k prerušeniu liečby v skupine užívajúcej rufinamid boli vyrážky a dávenie.

Prehľad nežiaducich reakcií v tabuľke

Nežiaduce reakcie hlásené počas dvojito slepých štúdií s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom alebo v celkovej populácii vystavenej rufinamidu s výskytom vyšším ako v skupine s placebom, sú v nižšie uvedenej tabuľke usporiadané podľa uprednostňovaného MedDRA názvu, tried orgánových systémov a frekvencie výskytu.

Frekvencie výskytu sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Infekcie a nákazy		Pneumónia Chríпка Nazofaryngitída Infekcia ucha Sínusitída Rinitída		
Poruchy imunitného systému			Precitlivenosť*	
Poruchy metabolizmu a výživy		Anorexia Poruchy príjmu potravy Znížená chuť do jedla		
Psychické poruchy		Strach Insomnia		

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy nervového systému	Ospanlivosť* Bolesť hlavy Závraty*	Status epilepticus* Kŕče Abnormálna koordinácia* Nystagmus Psychomotorická hyperaktivita Tremor		
Poruchy oka		Diplopia Nejasné videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Epistaxa		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea Dávenie	Bolesť v hornej časti brucha Zápcha Dyspepsia Hnačka		
Poruchy pečene a žlčových ciest			Zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážky* Akne		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť chrbta		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		Oligomenorea		
Celkové poruchy reakcie v mieste podania	Únava	Porucha chôdze*		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zníženie telesnej hmotnosti		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		Úraz hlavy Kontúzia		

* Porovnajte s údajmi v časti 4.4.

Dodatočné informácie ohľadom osobitných populácií

Pediatrická populácia (vo veku od 1 roka do menej ako 4 roky)

V multicentrickej otvorenej štúdii sa porovnávala prídavná liečba rufinamidom s prídavnou liečbou akéhokoľvek iného antiepileptického lieku podľa výberu skúšajúceho lekára k existujúcemu režimu podávania 1 až 3 antiepileptických liekov pediatrickým pacientom vo veku od 1 roka do menej ako 4 rokov s neadekvátne kontrolovaným Lennoxovým-Gastautovým syndrómom. 25 pacientov, z ktorých 10 jedincov bolo vo veku od 1 roka do 2 rokov, bolo vystavených prídavnej terapii rufinamidom po dobu 24 týždňov pri dávke až 45 mg/kg/deň, v dvoch rozdelených dávkach. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi udalosťami vznikajúcimi pri liečbe (TEAE, *treatment-emergent adverse events*) v skupine liečenej rufinamidom (s výskytom u ≥ 10 % jedincov) boli infekcia horného respiračného traktu a vracanie (každý z účinkov 28 %), pneumónia a somnolencia (každý z účinkov 20 %), sinusitída, zápal stredoušia, hnačka, kašeľ a horúčka (každý z účinkov 16 %) a bronchitída, zápcha, kongescia nosa, vyrážka, podráždenosť a znížená chuť do jedla (každý z účinkov 12 %). Frekvencia, typ a závažnosť týchto nežiaducich reakcií boli podobné tým u detí vo veku 4 rokov alebo starších, dospievajúcich a dospelých. U pacientov vo veku menej ako 4 roky nebola v limitovanej databáze bezpečnosti identifikovaná veková charakteristika kvôli malému počtu pacientov v štúdii.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Po akútnom predávkovaní možno žalúdok vyprázdiť gastrickou lavážou alebo vyvolaním dávenia. Prerufinamid neexistuje špecifické antidotum. Má sa podať podporná liečba a môže zahŕňať hemodialýzu (pozri časť 5.2).

Viacnásobné podanie dávky 7 200 mg/deň nesúviselo so žiadnymi vážnymi príznakmi alebo symptómami.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, deriváty karboxamidu, ATC kód: N03AF03.

Mechanizmus účinku

Rufinamid mení aktivitu sodíkových kanálov a predlžuje ich neaktívny stav. Rufinamid je aktívny v spektre zvieracích modelov epilepsie.

Klinické skúsenosti

Inovelon (tablety rufinamidu) bol podaný v dvojito slepej, placebom kontrolovanej štúdii v dávkach do 45 mg/kg/deň počas 84 dní 139 pacientom s nedostatočne kontrolovanými záchvatmi súvisiacimi s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom (vrátane oboch, atypických absenčných záchvatov a náhlych pádov bez prodrómov). Muži a ženy (vo veku 4 až 30 rokov) boli zahrnutí do štúdie, ak mali v anamnéze viac typov záchvatov, ktoré museli zahŕňať atypické absenčné záchvaty a náhle pády bez prodrómov (tj. tonicko-atonické alebo astatické záchvaty), boli liečení 1 až 3 súčasne podávanými antiepileptikami so stálou dávkou, mali aspoň 90 záchvatov počas mesiaca pred 28-dňovým základným obdobím, EEG do 6 mesiacov od vstupu do štúdie zobrazujúce vzorec pomalých

komplexov hrot-vlna (2,5 Hz); hmotnosť aspoň 18 kg a CT sken alebo výsledky MRI potvrdzujúce absenciu progresívnej lézie. Všetky záchvaty boli klasifikované podľa revidovanej klasifikácie záchvatov medzinárodnej ligy proti epilepsii (*International League Against Epilepsy Revised Classification of Seizures*). Keďže je pre opatrovateľov ťažké presne odlišiť tonické a atonické záchvaty, odsúhlasil medzinárodný panel expertov detskej neurológie zjednotenie týchto typov atakov a ich názov „tonicko-atonické záchvaty“ alebo „náhle pády bez prodrómov“ („*drop attacks*“). Z tohto dôvodu boli náhle pády bez prodrómov použité ako jeden z primárnych cieľových parametrov. Významné zlepšenie sa pozorovalo vo všetkých troch primárnych parametroch: percento zmeny celkovej frekvencie výskytu záchvatov počas 28 dní v udržiavacej fáze v porovnaní so základnou líniou (-35,8 % pre Inovelon v porovnaní s -1,6 % pre placebo, $p=0,0006$), počet tonicko-atonických záchvatov (-42,9 % pre Inovelon v porovnaní s 2,2 % pre placebo, $p=0,0002$), a miera závažnosti záchvatov podľa všeobecného hodnotenia vykonaného rodičom/opatrovateľom na konci dvojito slepej fázy (viac alebo oveľa viac sa zlepšila u 32,2 % prípadov v skupine s Inovelonom v porovnaní so 14,5 % v skupine s placebom, $p=0,0041$).

Navyše bol Inovelon (perorálna suspenzia rufinamidu) podávaný v multicentrickej, otvorenej štúdií, kde sa porovnávala prídavná liečba rufinamidom s prídavnou liečbou akýmkoľvek iným antiepileptickým liekom podľa uváženia skúšajúceho k existujúcemu režimu podávania 1 až 3 antiepileptických liekov u pediatrických pacientov vo veku od 1 roka do menej ako 4 rokov, s neadekvátne kontrolovaným Lennoxovým-Gastautovým syndrómom. V tejto štúdií bolo 25 pacientov vystavených rufinamidom ako prídavnej terapii po dobu 24 týždňov pri dávke až 45 mg/kg/deň, v dvoch rozdelených dávkach. Celkom 12 pacientom v kontrolnej vetve sa podával akýkoľvek iný antiepileptický liek na základe rozhodnutia skúšajúceho lekára. Štúdia bola zameraná predovšetkým na bezpečnosť a nebola dostatočne nastavená pre rozlíšenie premenných určujúcich účinnosť liečby záchvatov. Profil nežiaducich udalostí bol podobný profilu u detí vo veku 4 rokov a starších, dospievajúcich a dospelých. Štúdia navyše skúmala kognitívny vývoj, správanie a jazykový vývoj jedincov liečených rufinamidom v porovnaní s jedincami, ktorí dostávali akýkoľvek iný antiepileptický liek. Priemerná zmena skóre celkových problémov správania sa dieťaťa podľa CBCL (*Child Behaviour Checklist*) meraná metódou najmenších štvorcov po dvoch rokoch liečby bola 53,75 pre skupinu dostávajúcu akýkoľvek iný antiepileptický liek a 56,35 pre skupinu s rufinamidom (priemerný rozdiel meraný metódou najmenších štvorcov [95% CI], +2,60 [-10,5;15,7]; $p=0,6928$), a rozdiel medzi liečbami bol -2,776 (95% CI: -13,3; 7,8, $p=0,5939$).

Populačné farmakokinetické/farmakodynamické modelovanie ukázalo, že zníženie frekvencií celkových a tonicko-atonických záchvatov, zlepšenie celkového hodnotenia závažnosti záchvatov a nárast pravdepodobnosti zníženia frekvencie záchvatov záviseli od koncentrácií rufinamidu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálne plazmatické hladiny sa dosiahnu za približne 6 hodín po podaní lieku. Maximálna koncentrácia (C_{max}) a plazmatická AUC rufinamidu stúpajú menej ako proporcionálne v závislosti na dávke, a to u hladujúcich zdravých jedincov ako aj u tých, ktorí prijímali potravu, a u pacientov, pravdepodobne kvôli dávkou limitovanému priebehu absorpcie. Po podaní jednej dávky zvyšuje príjem potravy biodostupnosť (AUC) rufinamidu o približne 34 % a maximálnu plazmatickú koncentráciu o 56 %.

Preukázalo sa, že Inovelon perorálna suspenzia a Inovelon filmom obalené tablety sú bioekvivalentné.

Distribúcia

V *in vitro* štúdiách sa na ľudské sérové proteíny s albumínom viaže len malá frakcia rufinamidu (34 %), čo zodpovedá za približne 80 % tejto väzby. To naznačuje minimálne riziko liekových interakcií spôsobených vytlačením z väzbových miest počas súčasného podávania iných látok. Rufinamid bol rovnomerne distribuovaný medzi červenými krvinkami a plazmou.

Biotransformácia

Rufinamid sa takmer výlučne eliminuje metabolizmom. Hlavnou metabolickou dráhou je hydrolýza karboxylaminovej skupiny na farmakologicky neaktívny derivát kyseliny CGP 47292. Metabolizmus sprostredkovaný cytochrómom P450 je veľmi nepatrný.

Tvorbu malých množstiev konjugátov s glutatiónom nemožno úplne vylúčiť.

Ukázalo sa, že rufinamid má *in vitro* nízku alebo nevýznamnú schopnosť účinkovať ako kompetitívny alebo na mechanizme založený inhibítor nasledovných ľudských enzýmov P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 alebo CYP4A9/11-2.

Eliminácia

Eliminačný plazmatický polčas u zdravých osôb a pacientov s epilepsiou je približne 6 – 10 hodín. Pri podaní dvakrát denne v 12-hodinových intervaloch sa rufinamid akumuluje do takej miery, akú možno predpokladať podľa jeho terminálneho eliminačného polčasu, čo naznačuje, že je farmakokinetika rufinamidu závislá na čase (t.j. neexistuje autoindukcia metabolizmu).

V rádiostopovej štúdií s tromi zdravými dobrovoľníkmi, bola pôvodná látka (rufinamid) hlavnou rádioaktívnou zložkou v plazme, predstavujúcou okolo 80 % celkovej rádioaktivity. Metabolit CGP 47292 predstavoval len okolo 15 %. Hlavnou cestou eliminácie aktívnej látky týkajúcej samateriálu je renálna exkrécia, ktorá zodpovedá 84,7 % dávky.

Linearita/nelinearita

Biodostupnosť rufinamidu závisí na dávke. S narastajúcou dávkou klesá biodostupnosť.

Farmakokinetika v špeciálnych skupinách pacientov

Pohlavie

Populačné farmakokinetické modelovanie bolo použité na hodnotenie vplyvu pohlavia na farmakokinetiku rufinamidu. Takéto hodnotenia naznačili, že pohlavie nemá v klinicky významnej miere vplyv na farmakokinetiku rufinamidu.

Poškodenie funkcie obličiek

Farmakokinetika jednotlivej dávky 400 mg rufinamidu u osôb s chronickou a závažnou obličkovou nedostatočnosťou sa nelíšila od farmakokinetiky u zdravých dobrovoľníkov. Plazmatické hladiny boli však znížené o približne 30 %, keď sa po podaní rufinamidu vykonala hemodialýza. To naznačuje, že hemodialýza môže byť účinnou procedúrou v prípade predávkovania (pozri časti 4.2 a 4.9).

Poškodenie funkcie pečene

Štúdie s pacientmi trpiacimi poškodením funkcie pečene neboli vykonané a Inovelon preto nesmie byť podaný pacientom so závažným poškodením funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Staršie osoby

Farmakokinetická štúdia so staršími zdravými dobrovoľníkmi neukázala významný rozdiel vo farmakokinetických parametroch v porovnaní s mladými dospelými osobami.

Deti (1-12 rokov)

Deti majú všeobecne nižší klírens rufinamidu ako dospelí a tento rozdiel súvisí s veľkosťou tela, pričom sa klírens rufinamidu zvyšuje s hmotnosťou.

Nedávna analýza populačnej farmakokinetiky rufinamidu na základe údajov získaných od 139 pacientov (115 pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom a 24 zdravých jedincov) vrátane 83 pediatrických pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom (10 pacientov vo veku od 1 do menej než 2 rokov, 14 pacientov vo veku od 2 do menej než 4 rokov, 14 pacientov vo veku od 4 do menej než 8 rokov, 21 pacientov vo veku od 8 do menej než 12 rokov a 24 pacientov vo veku

od 12 do menej než 18 rokov) ukázala, že pri dávkovaní rufinamidu na báze mg/kg/deň u pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom vo veku od 1 do menej než 4 rokov dôjde k porovnateľnej expozícii ako u pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom vo veku 4 rokov a starších, u ktorých bola preukázaná účinnosť.

Štúdie s novorodencami, dojčatami a batoliatami mladšími ako 1 rok neboli vykonané.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Konvenčné farmakologické štúdie bezpečnosti neodhalili zvláštne nebezpečenstvo pri podávaní klinicky relevantných dávok.

Toxicity pozorované u psov pri hladinách podobných ľudskej expozícii pri maximálnej odporúčanej dávke boli zmeny pečene zahŕňajúce žľčové tromby, cholestázu a zvýšené hladiny pečenných enzýmov, ktoré však môžu byť pripisované zvýšenej sekrécii žlče v tomto živočíšnom druhu. V štúdiách zameraných na toxicitu opakovaných dávok podávaným potkanom a opiciam sa nedokázalo žiadne riziko.

V reprodukčných a vývojových štúdiách toxicity sa objavila redukcia rastu plodu a prežitia, ako aj niekoľko narodení mŕtvych plodov ako následok toxicity u matky. Nepozorovali sa však žiadne účinky na morfológiu a funkčnosť potomkov, vrátane učenia a pamäte. Rufinamid nebol teratogénny u myši, potkanov a zajacov.

Profil toxicity rufinamidu u nedospelých zvierat bol podobný ako u dospelých zvierat. U nedospelých i dospelých potkanov a psov sa pozoroval znížený nárast hmotnosti. U nedospelých i u dospelých zvierat sa pri hladinách expozície nižších ako alebo podobných hodnotám dosiahnutým u pacientov pozorovala mierna hepatálna toxicita. Bola preukázaná reverzibilita všetkých zistení po prerušení liečby.

Rufinamid nebol genotoxický a nemal karcinogénny potenciál. Nežiaduci účinok, ktorý sa nepozoroval v klinických štúdiách, ale objavila sa u zvierat pri hladinách expozície podobných klinickým hladinám a s možným významom pre použitie u ľudí, bol myelofibróza kostnej drene v štúdiu karcinogenity u myši. Benígne novotvary kostí (osteómy) a hyperostóza, ktoré sa pozorovali u myši, sa považovali za výsledok aktivácie vírusu špecifického pre myši fluoridovými iónmi uvoľňujúcimi sa počas oxidatívneho metabolizmu rufinamidu.

Čo sa týka imunotoxického potenciálu, v 13-týždňovej štúdiu so psami sa pozorovali zmenšený týmus a involúcia týmusu so signifikantnou odpoveďou na vysokú dávku u psov samcov. V 13-týždňovej štúdiu boli hlásené zmeny kostnej drene a lymfoidné zmeny s nízkou frekvenciou výskytu u feniek pri vysokých dávkach. U potkanov sa znížená celularita kostnej drene a atrofia týmusu pozorovali len v štúdiu na karcinogenitu.

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA):

Posúdenia rizík na životné prostredie ukázali, že rufinamid je veľmi pomaly biologicky odbúrateľný v životnom prostredí (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro

Monohydrát laktózy
Mikrokryštalická celulóza (E460)
Kukuricičný škrob

Sodná soľ kroskarmelózy (E468)
Hypromelóza (E464)
Magnéziumstearát (E470b)
Nátriumlaurylsulfát
Oxid kremičitý, koloidný

Filmový obal

Hypromelóza (E464)
Makrogol (8000)
Oxid titaničitý (E171)
Mastenec
Červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote neprevyšujúcej 30 °C

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliník/hliník pretlačovacie balenie; balenie s 10, 30, 50, 60 a 100 filmom obalenými tabletami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Tento liek môže predstavovať potenciálne riziko pre životné prostredie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami (pozri časť 5.3).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16.január 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie:09.január 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Inovelon 40 mg/ml perorálna suspenzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje 40 mg rufinamidu.

1 fľaša s objemom 460 ml obsahuje 18 400 mg rufinamidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml perorálnej suspenzie obsahuje:

175 mg sorbitolu (E420)

1,2 mg metylparahydroxybenzoátu (E218),

0,3 mg propylparahydroxybenzoátu,

menej ako 0,01 mg kyseliny benzoovej (E210).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálna suspenzia.

Biela, jemne viskózna suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Inovelon je indikovaný ako prídavná liečba pri liečení záchvatov súvisiacich s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom (LGS) u pacientov vo veku 1 roku a starších.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba rufinamidom musí byť iniciovaná lekárom so špecializáciou v pediatrii alebo neurológii a so skúsenosťami s liečbou epilepsie.

Inovelon perorálna suspenzia a Inovelon filmom obalené tablety sa môžu navzájom zamieňať v rovnakých dávkach. Počas prechodu z jednej liekovej formy na druhú je potrebné pacienta sledovať.

Dávkovanie

Používanie u detí vo veku od 1 do menej než 4 rokov

Pacienti, ktorí neužívajú valproát:

Liečba sa má začať s dávkou 10 mg/kg/deň (0,25 ml/kg/deň) rozdelenou do dvoch rovnomerných dávok podaných približne každých 12 hodín. Podľa klinickej odpovede a tolerance možno dávku zvýšiť v prírastkoch do 10 mg/kg/deň (0,25 ml/kg/deň), s frekvenciou každé tri dni, až kým sa nedosiahne cieľová dávka 45 mg/kg/deň (1,125 ml/kg/deň) rozdelená do dvoch rovnomerných dávok podaných približne každých 12 hodín. Maximálna odporúčaná dávka pre túto populáciu pacientov je 45 mg/kg/deň (1,125 ml/kg/deň).

Pacienti, ktorí užívajú valproát:

Keďže valproát významne znižuje klírens rufinamidu, pre pacientov súbežne užívajúcich valproát sa odporúča nižšia maximálna dávka Inovelonu. Liečba sa má začať s dávkou 10 mg/kg/deň (0,25 ml/kg/deň) rozdelenou do dvoch rovnomerných dávok podaných približne každých 12 hodín. Podľa klinickej odpovede a tolerancie možno dávku zvýšiť v prírastkoch do 10 mg/kg/deň (0,25 ml/kg/deň), s frekvenciou každé tri dni, až kým sa nedosiahne cieľová dávka 30 mg/kg/deň (0,75 ml/kg/deň) rozdelená do dvoch rovnomerných dávok podaných približne každých 12 hodín. Maximálna odporúčaná dávka pre túto populáciu pacientov je 30 mg/kg/deň (0,75 ml/kg/deň).

V prípade, že sa nedá dosiahnuť odporúčaná vypočítaná dávka lieku Inovelon, podaná dávka sa má zaokrúhliť na najbližších 0,5 ml rufinamidu.

Používanie u detí vo veku 4 rokov alebo starších a s telesnou hmotnosťou menej ako 30 kg

Pacienti s telesnou hmotnosťou < 30 kg, ktorí neužívajú valproát:

Liečba sa má začať s dennou dávkou 200 mg (5 ml suspenzie podávaných vo forme dvoch 2,5 ml dávok, jedna ráno a jedna večer). Podľa klinickej odpovede a znášanlivosti možno dávku zvýšiť v prírastkoch o 200 mg/deň, s frekvenciou každý tretí deň, až kým sa dosiahne maximálna odporúčaná dávka 1 000 mg/deň (25 ml/deň).

Podanie dávok do 3 600 mg/deň (90 ml/deň) sa študovalo na obmedzenom počte pacientov.

Pacienti s telesnou hmotnosťou < 30 kg, ktorí užívajú valproát:

Keďže valproát významne znižuje klírens rufinamidu, pre pacientov s telesnou hmotnosťou < 30 kg súbežne užívajúcich valproát sa odporúča nižšia maximálna dávka Inovelonu. Liečba sa má začať s dennou dávkou 200 mg. Podľa klinickej odpovede a znášanlivosti možno dávku zvýšiť po minimálne 2 dňoch o 200 mg/deň až na maximálnu odporúčanú dávku 600 mg/deň (15 ml/deň).

Používanie u dospelých, dospievajúcich a u detí vo veku 4 rokov alebo starších s telesnou hmotnosťou 30 kg a viac

Pacienti s telesnou hmotnosťou > 30 kg, ktorí neužívajú valproát:

Liečba sa má začať s dennou dávkou 400 mg (10 ml suspenzie podaných vo forme dvoch 5 ml dávok). Podľa klinickej odpovede a znášanlivosti možno dávku zvýšiť v prírastkoch o 400 mg/deň, s frekvenciou každý druhý deň, až kým sa nedosiahne maximálna odporúčaná dávka uvedená v tabuľke nižšie.

Rozpätie telesnej hmotnosti	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maximálna odporúčaná dávka	1 800 mg/deň alebo 45 ml/deň	2 400 mg/deň alebo 60 ml/deň	3 200 mg/deň alebo 80 ml/deň

Podanie dávok do 4 000 mg/deň (100 ml/deň) v rozmedzí 30-50 kg alebo 4 800 mg/deň (120 ml/deň) v kategórii nad 50 kg sa študovalo na obmedzenom počte pacientov.

Pacienti s telesnou hmotnosťou > 30 kg, ktorí taktiež užívajú valproát:

Liečba sa má začať s dennou dávkou 400 mg (10 ml suspenzie podaných vo forme dvoch 5 ml dávok). Podľa klinickej odpovede a tolerancie možno dávku zvýšiť v prírastkoch o 400 mg/deň, s frekvenciou každý druhý deň, až kým sa nedosiahne maximálna odporúčaná dávka uvedená v tabuľke nižšie.

Rozpätie telesnej hmotnosti	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maximálna odporúčaná dávka	1 200 mg/deň alebo 30 ml/deň	1 600 mg/deň alebo 40 ml/deň	2 200 mg/deň alebo 55 ml/deň

Staršie osoby

K dispozícii sú obmedzené údaje o použití rufinamidu u starších osôb. Keďže je farmakokinetika rufinamidu u starších osôb bez zmeny (pozri časť 5.2), u pacientov starších ako 65 rokov nie je potrebné upraviť dávku.

Poškodenie funkcie obličiek

Štúdia s pacientmi trpiacimi závažným poškodením funkcie obličiek naznačila, že úprava dávky sa u týchto pacientov nevyžaduje (pozri časť 5.2).

Poškodenie funkcie pečene

Použitie u pacientov s poškodením funkcie pečene sa neštudovalo. Pri liečení pacientov s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene sa odporúča opatrnosť a pozorná titrácia dávky.

Použitie u pacientov so závažným poškodením funkcie pečene sa neodporúča.

Prerušenie liečby rufinamidom

Ak sa má liečba rufinamidom prerušiť, jeho vysadzovanímusí byť postupné. V klinických štúdiách sa prerušenie liečby rufinamidom dosiahlo znížením jeho dávky o približne 25 % každé dva dni (pozri časť 4.4).

V prípade vynechania jednej alebo viacerých dávok je potrebné individuálne klinické posúdenie.

Nekontrolované otvorené štúdie naznačujú trvalú a dlhodobú účinnosť, hoci žiadna kontrolovaná štúdia netrvala dlhšie ako tri mesiace.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť rufinamidom u novorodencov alebo dojčiat a batoliat mladších ako 1 rok nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Rufinamid je určený na perorálne použitie.

Suspenszia sa má užívať dvakrát denne ráno a večer, v dvoch rovnakých rozdelených dávkach.

Inovelon sa má podávať s jedlom (pozri časť 5.2).

Perorálna suspenszia sa má pred každým podaním dôkladne pretrepať. Ďalšie podrobnosti si prečítajte v časti 6.6.

Predpísanú dávku Inovelonu perorálnej suspenzie je možné podať prostredníctvom hadičky na enterálnu výživu. Liek podávajte podľa návodu výrobcu hadičky na enterálnu výživu. Na zaistenie primeraného dávkovania je nutné po podaní perorálnej suspenzie prepláchnuť hadičku na enterálnu výživu minimálne jedenkrát 1 ml vody.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, deriváty triazolu alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Status epilepticus

V klinických vývojových štúdiách sa počas liečby rufinamidom pozorovali prípady status epilepticus, zatiaľ čo v súvislosti s placebom sa tieto prípady nepozorovali. Tieto príhody viedli k prerušeniu podávania rufinamidom u 20 % prípadov. Ak sa u pacientov vyvinú nové typy záchvatov a/ alebo sa zvýši frekvencia výskytu stavov status epilepticus, ktorá sa odlišuje od základného stavu pacienta pred liečbou, musí sa prehodnotiť pomer rizika a prospechu tejto liečby.

Vysadenie rufinamidu

Rufinamid sa má vysadzovať postupne, aby sa znížila možnosť vzniku záchvatov počas vysadzovania lieku. V klinických štúdiách sa prerušenie liečby dosiahlo znížením jeho dávky približne o 25 % každé dva dni. K dispozícii nie sú dostatočné údaje o vysadení súčasne podávaných antiepileptík, akonáhle sa dosiahla kontrola záchvatov s pridaním rufinamidu.

Reakcie centrálneho nervového systému

Liečba rufinamidom sa spája so závratmi, ospalosťou, ataxiou a poruchami chôdze, čo môže zvýšiť výskyt náhodných pádov v tejto populácii (pozri časť 4.8). Pacienti a ošetrovatelia musia postupovať opatrne, kým sa úplne nezoznámia s potenciálnym pôsobením tohto lieku.

Hypersenzitívne reakcie

V spojení s liečbou rufinamidom sa vyskytli závažné syndrómy precitlivenosti na antiepileptikávrátane DRESS (lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi) a Stevens-Johnsonovho syndrómu. Príznaky a symptómy tejto poruchy boli rôzne; avšak u pacientov sa typicky, no nie výlučne, vyskytla horúčka a vyrážky súvisiace s iným orgánovým systémom. Iné súvisiace prejavy zahŕňovali lymfadenopatiu, abnormality v testoch funkcie pečene a hematúriu. Keďže sa táto porucha prejavuje rôznym spôsobom, môžu sa objaviť príznaky a symptómy iných, tu neuvedených, orgánových systémov. Tento syndróm precitlivenosti na antiepileptiká sa objavil v úzkej dočasnej súvislosti so začatím liečby rufinamidom a u pediatrických pacientov. Ak existuje podozrenie na túto reakciu, podávanie rufinamidu sa musí prerušiť a začať iná liečba. Všetci pacienti, u ktorých sa vyvinú vyrážky počas užívania rufinamidu, musia byť starostlivo monitorovaní.

Skrátenie QT

V štúdií zameranej na sledovanie QT intervalu viedol rufinamid k poklesu QTc intervalu úmerne s koncentráciou. Napriek tomu, že základný mechanizmus a dôležitosť bezpečnosti tohto nálezu nie sú známe, lekári musia použiť klinický úsudok počas rozhodovania, či predpísať rufinamid pacientom s rizikom ďalšieho skracovania intervalu QTc (napr. syndróm vrodeného krátkeho intervalu QT alebo pacienti s rodinnou anamnézou takéhoto syndrómu).

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby Inovelonom používať antikoncepciu. Lekári sa majú pokúsiť uistiť, že sa použila vhodná antikoncepcia a musia klinicky posúdiť, či je perorálna antikoncepcia alebo dávky perorálnej antikoncepcie adekvátne vzhľadom na individuálnu klinickú situáciu pacienta (pozri časti 4.5 a 4.6).

Parahydroxybenzoáty

Inovelon perorálna suspenzia obsahuje parahydroxybenzoáty, ktoré môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

Sorbitol (E420)

Každý ml perorálnej suspenzie Inovelonu obsahuje 175 mg sorbitolu (E420). Pacienti s dedičnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užívať tento liek. Pri kombinácii perorálnej suspenzie Inovelonu s inými antiepileptickými liekmi obsahujúcimi sorbitol treba postupovať opozorne, pretože kombinovaný príjem viac ako 1 g sorbitolu môže ovplyvniť absorpciu niektorých liekov.

Kyselina benzoová (E210)

Každý ml perorálnej suspenzie Inovelonu obsahuje menej ako 0,01 mg kyseliny benzoovej (E210). Kyselina benzoová môže vytiesniť bilirubín z albumínu, čo vedie k zvýšeniu bilirubinémie. To môže zhoršiť novorodeneckú žltáčku, ktorá sa môže vyvinúť do kernikteru (nekonjugovaný bilirubín sa ukladá v mozgovom tkanive).

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dennej dávke, t. j. je v podstate „bez obsahu sodíka“.

Myšlienka na samovraždu

U pacientov liečených antiepileptikami v závažných indikáciách sa zaznamenala myšlienka na samovraždu a samovražedné správanie. Meta-analýza randomizovaných placebo- kontrolovaných klinických skúšaní s antiepileptikami tiež preukázala malé zvýšenie rizika myšlienky na samovraždu a samovražedného správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné údaje nevylučujú možnosť zvýšeného rizika Inovelonu.

Preto sa u pacientov majú sledovať prejavy myšlienky na samovraždu a samovražedného správania a má sa zvážiť vhodná liečba. Pacientom (a ich opatrovateľom) sa odporúča vyhľadať lekársku pomoc, ak sa objavia prejavy myšlienky na samovraždu a samovražedného správania.

4.5 Liekové a iné interakcie

Schopnosť iných liekov ovplyvniť rufinamid

Iné antiepileptiká

Koncentrácie rufinamidu nepodliehajú klinicky významným zmenám pri súčasnom podaní s antiepileptikami, o ktorých je známe, že indukujú enzýmy.

U pacientov liečených Inovelonom, u ktorých sa začal podávať valproát, sa môže objaviť významné zvýšenie koncentrácií rufinamidu v plazme. Preto sa má zvážiť zníženie dávky Inovelonu u pacientov, ktorým sa začne podávať liečba valproátom (pozri časť 4.2).

Pridanie alebo vysadenie týchto liekov alebo úprava ich dávky počas liečby rufinamidom si môže vyžadovať úpravu dávkovania rufinamidu (pozri časť 4.2).

Nepozorovali sa žiadne významné zmeny koncentrácie rufinamidu pri súčasnom podaní lamotrigínu, topiramátu alebo benzodiazepínov.

Schopnosť rufinamidu ovplyvniť iné lieky

Iné antiepileptiká

Farmakokinetické interakcie medzi rufinamidom a inými antiepileptikami sa hodnotili u pacientov s epilepsiou za využitia populačného farmakokinetického modelovania. Nezdá sa, že by mal rufinamid klinicky významný účinok na koncentrácie karbamazepínu, lamotrigínu, fenobarbitalu, topiramátu, fenytoínu alebo valproátu v rovnovážnom stave.

Perorálna antikoncepcia

Súčasné podávanie rufinamidu 800 mg dvakrát denne a kombinovanej perorálnej antikoncepcie (etinyloestradiol 35 µg a noretindron 1 mg) po dobu 14 dní viedlo k priemernému zníženiu AUC₀₋₂₄ etinyloestradiolu o 22 % a noretindronu o 14 %. Štúdie s inou perorálnou alebo implantovanou antikoncepciou sa neuskutočnili. Ženám vo fertilnom veku používajúcim hormonálnu antikoncepciu sa odporúča použiť dodatočnú bezpečnú a efektívnu antikoncepčnú metódu (pozri časti 4.4 a 4.6).

Enzýmy cytochrómu P450

Rufinamid sa metabolizuje hydrolýzou a do žiadnej výraznej miery sa nemetabolizuje enzýmami cytochrómu P450. Okrem toho, rufinamid neinhibuje aktivitu enzýmov cytochrómu P450 (pozri časť 5.2). Preto nie je pravdepodobné, že sa objavia klinicky významné interakcie sprostredkované inhibíciou systému cytochróm P450. Ukázalo sa, že rufinamid indukuje enzým CYP3A4 cytochrómu P450 a môže preto znižovať plazmatické koncentrácie látok metabolizovaných týmto enzýmom. Tento účinok bol mierny až stredný. Priemerná aktivita CYP3A4 stanovená podľa klírensu triazolamu sa zvýšila o 55 % po 11 dňoch liečby rufinamidom 400 mg dvakrát denne. Expozícia triazolamu sa znížila o 36 %. Vyššie dávky rufinamidu môžu viesť k výraznejšej indukcii. Nie je možné vylúčiť fakt, že rufinamid môže tiež znížiť expozíciu látkam metabolizovaným aj inými enzýmami, alebo prenášanými transportnými proteínmi, napr. P-glykoproteínom.

Odporúča sa, aby sa pacienti liečení látkami, ktoré sa metabolizujú enzýmovým systémom CYP3A4, pozorne monitorovali po dobu dvoch týždňov na začiatku, alebo po ukončení liečby rufinamidom, alebo po akejkoľvek výraznej zmene dávky. Možno bude potrebné zvážiť úpravu dávky súčasne podávaného lieku. Tieto odporúčania sa majú zvážiť, aj keď sa rufinamid užíva súčasne s inými látkami s úzkym terapeutickým indexom, napr. warfarín a digoxín.

Špecifická interakčná štúdia so zdravými jedincami nedokázala žiadny vplyv dávky 400 mg rufinamidu dvakrát denne na farmakokinetiku olanzapínu, ktorý je substrátom pre CYP1A2. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o interakcii rufinamidu s alkoholom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Riziko súvisiace s epilepsiou a antiepileptikami vo všeobecnosti:

Dokázalo sa, že u detí žien trpiacich epilepsiou je výskyt malformácií dva až trikrát vyšší ako v priemernej populácii, približne 3 %. V liečenej skupine sa zaznamenal nárast počtu malformácií s polyterapiou, avšak miera, do akej táto liečba a/alebo ochorenie za ne zodpovedajú, sa nehodnotili. Navyše, efektívna antiepileptická liečba sa nemá náhle prerušiť, keďže zhoršenie ochorenia škodí ako matke, tak aj plodu. Antiepileptická liečba počas gravidity sa má dôkladne prediskutovať s ošetrojúcim lekárom.

Riziko súvisiace s rufinamidom:

Štúdie na zvieratách neodhalili žiadne teratogénne účinky, ale pozorovalasa toxicita pre plod pri prítomnostotoxicity matky (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku rufinamidu.

Pri zvážení týchto údajov sa rufinamid nemá užívať počas gravidity alebo u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu, pokiaľ to nie je nevyhnutné.

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby rufinamidom používať účinnú antikoncepciu. Lekári sa musia pokúsiť uistiť, či pacientka užíva vhodnú antikoncepciu a musia klinicky posúdiť, či je perorálna antikoncepcia alebo dávky zložiek perorálnej antikoncepcie adekvátne na základe klinickej situácie individuálneho pacienta (pozri časti 4.4 a 4.5).

Ak ženy liečené rufinamidom plánujú otehotnieť, musí sa ďalšie používanie tohto lieku starostlivo zvážiť. Počas gravidity môže byť prerušenie efektívnej antiepileptickej liečby škodlivé pre matku aj pre plod, ak dôjde k zhoršeniu ochorenia.

Laktácia

Nie je známe, či sa rufinamid vylučuje do ľudského mlieka. Vzhľadom na potenciálne škodlivé účinky pre dojčené dieťa je potrebné, aby matky liečené rufinamidom nedojčili.

Fertilita

O vplyve na fertilitu po liečbe rufinamidom nie sú k dispozícii žiadne údaje.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Inovelon môže spôsobovať závraty, ospalosť a nejasné videnie. V závislosti na individuálnej citlivosti môže mať rufinamid nepatrný až závažný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti musia byť poučení, aby boli opatrní počas aktivít vyžadujúcich si vysoký stupeň bdlosti, napr. vedenie vozidiel alebo obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Klinický vývojový program zahŕňal viac ako 1 900 pacientov s rôznymi typmi epilepsie, ktorí dostávali rufinamid. Celkovo najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli bolesť hlavy, závraty, únava a ospalosť. Najčastejšie nežiaduce reakcie u pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom pozorované s vyšším výskytom po podaní lieku ako po podaní placebo boli ospalosť a vracanie. Nežiaduce reakcie boli podľa závažnosti zvyčajne mierne až stredne závažné. Miera prerušenia liečby kvôli nežiaducim reakciám u pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom bola 8,2 % u pacientov užívajúcich rufinamid a 0 % u pacientov užívajúcich placebo. Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k prerušeniu liečby v skupine užívajúcej rufinamid boli vyrážky a vracanie.

Nežiaduce reakcie vymenované v tabuľke

Nežiaduce reakcie hlásené počas dvojito slepých štúdií s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom alebo v celkovej populácii vystavenej rufinamidu s výskytom vyšším ako v skupine s placebom, sú v nižšie uvedenej tabuľke usporiadané podľa uprednostňovaného MedDRA názvu, tried orgánových systémov a frekvencie výskytu.

Frekvencie výskytu sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Infekcie a nákazy		Pneumónia Chríпка Nazofaryngitída Infekcia ucha Sínusitída Rinitída		
Poruchy imunitného systému			Precitlivenosť*	
Poruchy metabolizmu a výživy		Anorexia Poruchy príjmu potravy Znížená chuť do jedla		
Psychické poruchy		Strach Insomnia		

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy nervového systému	Ospanlivosť* Bolesť hlavy Závraty*	Status epilepticus* Kŕče Abnormálna koordinácia* Nystagmus Psychomotorická hyperaktivita Tremor		
Poruchy oka		Diplopia Nejasné videnie		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Epistaxa		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea Vracanie	Bolesť v hornej časti brucha Zápcha Dyspepsia Hnačka		
Poruchy pečene a žlčových ciest			Zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Vyrážky* Akné		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Bolesť chrbta		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		Oligomenorea		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava	Porucha chôdze*		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zníženie telesnej hmotnosti		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		Úraz hlavy Kontúzia		

* odkaz na časť 4.4.

Dodatočné informácie ohľadom osobitných populácií

Pediatrická populácia (vo veku od 1 roka do menej ako 4 roky)

V multicentrickej otvorenej štúdii sa porovnávala prídavná liečba rufinamidom s prídavnou liečbou akéhokoľvek iného antiepileptického lieku podľa výberu skúšajúceho lekára k existujúcemu režimu podávania 1 až 3 antiepileptických liekov pediatrickým pacientom vo veku od 1 roka do menej ako 4 rokov s neadekvátne kontrolovaným Lennoxovým-Gastautovým syndrómom. 25 pacientov, z ktorých 10 jedincov bolo vo veku od 1 roka do 2 rokov, bolo vystavených prídavnej terapii rufinamidom po dobu 24 týždňov pri dávke až 45 mg/kg/deň, v dvoch rozdelených dávkach. Najčastejšie hlásenými nežiaducimi udalosťami vznikajúcimi pri liečbe (TEAE, *treatment-emergent*

adverse events) v skupine liečenej rufinamidom (s výskytom u ≥ 10 % jedincov) boli infekcia horného respiračného traktu a vracanie (každý z účinkov 28 %), pneumónia a somnolencia (každý z účinkov 20 %), sinusitída, zápal stredoušia, hnačka, kašeľ a horúčka (každý z účinkov 16 %) a bronchitída, zápcha, kongescia nosa, vyrážka, podráždenosť a znížená chuť do jedla (každý z účinkov 12 %). Frekvencia, typ a závažnosť týchto nežiaducich reakcií boli podobné tým u detí vo veku 4 rokov alebo starších, dospievajúcich a dospelých. U pacientov vo veku menej ako 4 roky nebola v limitovanej databáze bezpečnosti identifikovaná veková charakteristika kvôli malému počtu pacientov v štúdiu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Po akútnom predávkovaní možno žalúdok vyprázdniť výplachom žalúdka alebo vyvolaním vracania. Pre rufinamid neexistuje špecifické antidotum. Má sa podať podporná liečba a môže zahŕňať hemodialýzu (pozri časť 5.2).

Viacnásobné podanie dávky 7 200 mg/deň nesúviselo so žiadnymi vážnymi príznakmi alebo symptómami.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptiká, deriváty karboxamidu, ATC kód: N03AF03.

Mechanizmus účinku

Rufinamid mení aktivitu sodíkových kanálov a predlžuje ich neaktívny stav. Rufinamid je aktívny v spektre zvieracích modelov epilepsie.

Klinické skúsenosti

Inovelon (tablety rufinamidu) bol podaný v dvojito slepej, placebom kontrolovanej štúdiu v dávkach do 45 mg/kg/deň počas 84 dní 139 pacientom s nedostatočne kontrolovanými záchvatmi súvisiacimi s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom (vrátane oboch, atypických absenčných záchvatov a náhlých pádov bez prodrómov). Muži a ženy (vo veku medzi 4 a 30 rokmi) boli zahrnutí do štúdie, ak mali v anamnéze viac typov záchvatov, ktoré museli zahŕňať atypické absenčné záchvaty a náhle pády bez prodrómov (tj. tonicko-atonické alebo astatické záchvaty), boli liečení 1 až 3 súčasne podávanými antiepileptikami so stálou dávkou, mali aspoň 90 záchvatov počas mesiaca pred 28-dňovým základným obdobím, EEG do 6 mesiacov od vstupu do štúdie zobrazujúce vzorec pomalých komplexov hrot–vlna (2,5 Hz); hmotnosť aspoň 18 kg a CT sken alebo výsledky MRI potvrdzujúce absenciu progresívnej lézie. Všetky záchvaty boli klasifikované podľa revidovanej klasifikácie záchvatov medzinárodnej ligy proti epilepsii (*International League Against Epilepsy Revised Classification of Seizures*). Keďže je pre opatrovateľov ťažké presne odlišiť tonické a atonické záchvaty, odsúhlasil medzinárodný panel expertov detskej neurológie zjednotenie týchto typov atakov a ich názov „tonicko-atonické záchvaty“ alebo „náhle pády bez prodrómov“ („*drop attacks*“). Z tohto dôvodu boli náhle pády bez prodrómov použité ako jeden z primárnych cieľových parametrov. Významné zlepšenie sa pozorovalo vo všetkých troch primárnych parametroch: percento zmeny celkovej frekvencie výskytu záchvatov počas 28 dní v udržiavacej fáze v porovnaní so základnou líniou (-35,8 % pre Inovelon v porovnaní s -1,6 % pre placebo, $p = 0,0006$), počet tonicko-atonických

záchvatov (-42,9 % pre Inovelon v porovnaní s 2,2 % pre placebo, $p = 0,0002$) a miera závažnosti záchvatov podľa všeobecného hodnotenia vykonaného rodičom/opatrovateľom na konci dvojito slepej fázy (viac alebo oveľa viac sa zlepšila u 32,2 % prípadov v skupine s Inovelonom v porovnaní so 14,5 % v skupine s placebom, $p = 0,0041$).

Navyše bol Inovelon (perorálna suspenzia rufinamidu) podávaný v multicentrickej, otvorenej štúdii, kde sa porovnávala prídavná liečba rufinamidom s prídavnou liečbou akýmkoľvek iným antiepileptickým liekom podľa uváženia skúšajúceho k existujúcemu režimu podávania 1 až 3 antiepileptických liekov u pediatrických pacientov vo veku od 1 roka do menej ako 4 rokov, s neadekvátne kontrolovaným Lennoxovým-Gastautovým syndrómom. V tejto štúdii bolo 25 pacientov vystavených rufinamidom ako prídavnej terapii po dobu 24 týždňov pri dávke až 45 mg/kg/deň, v dvoch rozdelených dávkach. Celkom 12 pacientom v kontrolnej vetve sa podával akýkoľvek iný antiepileptický liek na základe rozhodnutia skúšajúceho lekára. Štúdia bola zameraná predovšetkým na bezpečnosť a nebola dostatočne nastavená pre rozlíšenie premenných určujúcich účinnosť liečby záchvatov. Profil nežiaducich udalostí bol podobný profilu u detí vo veku 4 rokov a starších, dospievajúcich a dospelých. Štúdia navyše skúmala kognitívny vývoj, správanie a jazykový vývoj jedincov liečených rufinamidom v porovnaní s jedincami, ktorí dostávali akýkoľvek iný antiepileptický liek. Priemerná zmena skóre celkových problémov správania sa dieťaťa podľa CBCL (*Child Behaviour Checklist*) meraná metódou najmenších štvorcov po dvoch rokoch liečby bola 53,75 pre skupinu dostávajúcu akýkoľvek iný antiepileptický liek a 56,35 pre skupinu s rufinamidom (priemerný rozdiel meraný metódou najmenších štvorcov [95% CI], +2,60 [-10,5;15,7]; $p=0,6928$), a rozdiel medzi liečbami bol -2,776 (95% CI: -13,3; 7,8, $p=0,5939$).

Populačné farmakokinetické/farmakodynamické modelovanie ukázalo, že zníženie frekvencií celkových a tonicko-atonických záchvatov, zlepšenie celkového hodnotenia závažnosti záchvatov a nárast pravdepodobnosti zníženia frekvencie záchvatov záviseli od koncentrácií rufinamidu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálne plazmatické hladiny sa dosiahnu približne za 6 hodín po podaní lieku. Maximálna koncentrácia (C_{max}) a plazmatická AUC rufinamidu stúpajú menej ako proporcionálne v závislosti na dávke, a to u hladujúcich zdravých jedincov ako aj u tých, ktorí prijímali potravu, a u pacientov, pravdepodobne kvôli dávkou limitovanému priebehu absorpcie. Po podaní jednorazových dávok zvyšuje príjem potravy biodostupnosť (AUC) rufinamidu približne o 34 % a maximálnu plazmatickú koncentráciu o 56 %.

Preukázalo sa, že Inovelon perorálna suspenzia a Inovelon filmom obalené tablety sú bioekvivalentné.

Distribúcia

V *in vitro* štúdiách sa na ľudské sérové proteíny viaže len malá frakcia rufinamidu (34 %), pričom približne 80 % z toho tvorí väzba na albumín. To naznačuje minimálne riziko liekových interakcií spôsobených vytesnením z väzbových miest počas súčasného podávania iných látok. Rufinamid bol rovnomerne distribuovaný medzi červenými krvinkami a plazmou.

Biotransformácia

Rufinamid sa takmer výlučne eliminuje metabolizmom. Hlavnou metabolickou dráhou je hydrolýza karboxylamidovej skupiny na farmakologicky neaktívny derivát kyseliny CGP 47292. Metabolizmus sprostredkovaný cytochrómom P450 je veľmi nepatrný. Tvorbu malých množstiev konjugátov s glutatiónom nemožno úplne vylúčiť.

Ukázalo sa, že rufinamid má *in vitro* nízku alebo nevýznamnú schopnosť účinkovať ako kompetitívny alebo na mechanizme založený inhibítor nasledovných ľudských enzýmov P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 alebo CYP4A9/11-2.

Eliminácia

Eliminačný plazmatický polčas u zdravých osôb a pacientov s epilepsiou je približne 6-10 hodín. Pri podaní dvakrát denne v 12-hodinových intervaloch sa rufinamid kumuluje do takej miery, akú možno predpokladať podľa jeho terminálneho eliminačného polčasu, čo naznačuje, že farmakokinetika rufinamidu je závislá od času (t.j. neexistuje autoindukcia metabolizmu).

V rádiostopovej štúdii s tromi zdravými dobrovoľníkmi, bola pôvodná látka (rufinamid) hlavnou rádioaktívnou zložkou v plazme, predstavujúcou okolo 80 % celkovej rádioaktivity. Metabolit CGP 47292 predstavoval len okolo 15 %. Hlavnou cestou eliminácie aktívnej látky týkajúcej sa materiálu je renálna exkrécia, ktorá zodpovedá 84,7 % dávky.

Linearita/nelinearita

Biodostupnosť rufinamidu závisí od dávky. S narastajúcou dávkou klesá biodostupnosť.

Farmakokinetika v špeciálnych skupinách pacientov

Pohlavie

Populačné farmakokinetické modelovanie bolo použité na hodnotenie vplyvu pohlavia na farmakokinetiku rufinamidu. Takéto hodnotenia naznačili, že pohlavie nemá v klinicky významnej miere vplyv na farmakokinetiku rufinamidu.

Poškodenie funkcie obličiek

Farmakokinetika jednorazovej dávky 400 mg rufinamidu u osôb s chronickou a závažnou obličkovou nedostatočnosťou sa nelíšila od farmakokinetiky u zdravých dobrovoľníkov. Plazmatické hladiny boli však znížené približne o 30 %, keď sa po podaní rufinamidu vykonala hemodialýza. To naznačuje, že hemodialýza môže byť účinnou procedúrou v prípade predávkovania (pozri časti 4.2 a 4.9).

Poškodenie funkcie pečene

Štúdie s pacientmi trpiacimi poškodením funkcie pečene sa neuskutočnili a Inovelon sa preto nesmie podávať pacientom so závažným poškodením funkcie pečene (pozri časť 4.2).

Staršie osoby

Farmakokinetická štúdia so staršími zdravými dobrovoľníkmi neukázala významný rozdiel vo farmakokinetických parametroch v porovnaní s mladými dospelými osobami.

Deti (1-12 rokov)

Deti majú všeobecne nižší klírens rufinamidu ako dospelí a tento rozdiel súvisí s veľkosťou tela, pričom sa klírens rufinamidu zvyšuje s hmotnosťou.

Nedávna analýza populačnej farmakokinetiky rufinamidu na základe údajov získaných od 139 pacientov (115 pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom a 24 zdravých jedincov) vrátane 83 pediatrických pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom (10 pacientov vo veku od 1 do menej než 2 rokov, 14 pacientov vo veku od 2 do menej než 4 rokov, 14 pacientov vo veku od 4 do menej než 8 rokov, 21 pacientov vo veku od 8 do menej než 12 rokov a 24 pacientov vo veku od 12 do menej než 18 rokov) ukázala, že pri dávkovaní rufinamidu na báze mg/kg/deň u pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom vo veku od 1 do menej než 4 rokov dôjde k porovnateľnej expozícii ako u pacientov s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom vo veku 4 rokov a starších, u ktorých bola preukázaná účinnosť.

Štúdie s novorodencami, dojčatami a batolátami mladšími ako 1 rok sa neuskutočnili.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Konvenčné farmakologické štúdie bezpečnosti neodhalili zvláštne nebezpečenstvo pri podávaní klinicky relevantných dávok.

Toxicity pozorované u psov pri hladinách podobných ľudskej expozícii pri maximálnej odporúčanej dávke boli zmeny pečene zahŕňajúce žľčové tromby, cholestázu a zvýšené hladiny pečenných enzýmov, ktoré však môžu byť pripisované zvýšenej sekrécii žlče v tomto živočíšnom druhu. V štúdiách zameraných na toxicitu opakovaných dávok podávaným potkanom a opiciam sa nedokázalo žiadne riziko.

V reprodukčných a vývojových štúdiách toxicity sa objavila redukcia rastu plodu a prežitia, ako aj niekoľko narodení mŕtvych plodov ako následok toxicity u matky. Nepozorovali sa však žiadne účinky na morfológiu a funkčnosť potomkov, vrátane učenia a pamäte. Rufinamid nebol teratogénny u myši, potkanov a zajacov.

Profil toxicity rufinamidu u nedospelých zvierat bol podobný ako u dospelých zvierat. U nedospelých i dospelých potkanov a psov sa pozoroval znížený nárast hmotnosti. U nedospelých i u dospelých zvierat sa pri hladinách expozície nižších ako alebo podobných hodnotám dosiahnutým u pacientov pozorovala mierna hepatálna toxicita. Bola preukázaná reverzibilita všetkých zistení po prerušení liečby.

Rufinamid nebol genotoxický a nemal karcinogénny potenciál. Nežiaduci účinok, ktorý sa nepozoroval v klinických štúdiách, ale objavil sa u zvierat pri hladinách expozície podobných klinickým hladinám a s možným významom pre použitie u ľudí, bol myelofibróza kostnej drene v štúdii karcinogenity u myši. Benígne novotvary kostí (osteómy) a hyperostóza, ktoré sa pozorovali u myši, sa považovali za výsledok aktivácie vírusu špecifického pre myši fluoridovými iónmi uvoľňujúcimi sa počas oxidatívneho metabolizmu rufinamidu.

Čo sa týka imunotoxického potenciálu, v 13-týždňovej štúdii so psami sa pozorovali zmenšený týmus a involúcia týmusu s významnou odpoveďou na vysokú dávku u psov samcov. V 13-týždňovej štúdii boli hlásené zmeny kostnej drene a lymfoidné zmeny s nízkou frekvenciou výskytu u feniek pri vysokých dávkach. U potkanov sa znížená celularita kostnej drene a atrofia týmusu pozorovali len v štúdii na karcinogenitu.

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA):

Posúdenia rizík na životné prostredie ukázali, že rufinamid je veľmi pomaly biologicky odbúrateľný v životnom prostredí (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Mikrokryštalická celulóza (E460)
Sodná soľ karmelózy (E466)
Bezvodá kyselina citrónová (E330)
Simetikónová emulzia, 30 % obsahuje purifikovanú vodu, silikónový olej, polysorbát 65 (E436), metylcelulózu (E461), silikagél, polyetylén glykolstearát, kyselinu sorbovú (E200), kyselinu benzoovú (E210) a kyselinu sírovú (E513).
Poloxamér 188
Pomarančová príchuť
Hydroxyetylcelulóza
Metylparahydroxybenzoát (E218)
Sorbát draselný (E202)
Propylparahydroxybenzoát

Propylénglykol (E1520)
Sorbitol (E420), tekutý (nekryštalizujúci)
Purifikovaná voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Po prvom otvorení: 90 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z orientovaného polyetyléntereftalátu (o-PET) s polypropylénovým (PP) bezpečnostným detským uzáverom; každá fľaša obsahuje 460 ml suspenzie vo vonkajšej kartónovej škatuli.

Každá škatuľa obsahuje jednu fľašu, dve rovnaké kalibrované perorálne dávkovacie striekačky a zatlačovací adaptér do fľaše (press-in-bottle adapter - PIBA). Perorálne dávkovacie striekačky sú kalibrované s dielikmi po 0,5 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Príprava: Zatlačovací adaptér do fľaše (PIBA), ktorý je dodávaný v škatuľke s liekom, sa má pred použitím pevne vložiť do hrdla fľaše a počas trvania používania fľašky zostáva nasadený. Dávkovacia striekačka sa má vložiť do PIBA a dávka sa má natiahnuť z prevrátenej fľaše. Po každom použití sa má nasadiť vrchnák. Keď je PIBA na mieste, vrchnák sa dá správne nasadiť.

Nazogastrická výživová sonda: Sonda vyrobená z materiálu polyvinylchlorid (PVC) s dĺžkou maximálne 40 cm a priemerom sondy maximálne 5 Fr. Na zaistenie primeraného dávkovania je nutné po podaní perorálnej suspenzie prepláchnuť hadičku na enterálnu výživu minimálne jedenkrát 1 ml vody.

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Tento liek môže predstavovať potenciálne riziko pre životné prostredie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami (pozri časť 5.3).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/06/378/017

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. január 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09. január 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods.7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodicky aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII ZA MIMORIADNYCH OKOLNOSTÍ

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL****1. NÁZOV LIEKU**

Inovelon 100 mg filmom obalené tablety
Rufinamid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 100 mg rufinamidu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľov.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10

10 filmom obalených tabliet

30

30 filmom obalených tabliet

50

50 filmom obalených tabliet

60

60 filmom obalených tabliet

100

100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Vnútročné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP (MM/RRRR)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/06/378/001-005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Inovelon 100 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Inovelon 100 mg filmom obalené tablety
Rufinamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL****1. NÁZOV LIEKU**

Inovelon 200 mg filmom obalené tablety
Rufinamid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 200 mg rufinamidu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10

10 filmom obalených tabliet

30

30 filmom obalených tabliet

50

50 filmom obalených tabliet

60

60 filmom obalených tabliet

100

100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Vnútročné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP (MM/RRRR)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/06/378/006-010

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Inovelon 200 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Inovelon 200 mg filmom obalené tablety
Rufinamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ KARTÓNOVÝ OBAL****1. NÁZOV LIEKU**

Inovelon 400 mg filmom obalené tablety
Rufinamid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 400 mg rufinamidu

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Obsahuje laktózu. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

10

10 filmom obalených tabliet

30

30 filmom obalených tabliet

50

50 filmom obalených tabliet

60

60 filmom obalených tabliet

100

100 filmom obalených tabliet

200

200 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP (MM/RRRR)

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/06/378/011-016

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Inovelon 400 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Inovelon 400 mg filmom obalené tablety
Rufinamid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eisai

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

1. NÁZOV LIEKU

Inovelon 40 mg/ml perorálna suspenzia
Rufinamid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

1 ml Inovelon perorálnej suspenzie obsahuje 40 mg rufinamidu.
1 fľaša obsahuje 18 400 mg rufinamidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje tiež metylparahydroxybenzoát (E218)
propylparahydroxybenzoát
sorbitol (E420) a kyselina benzoová (E210)

Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálna suspenzia 460 ml.
Každá škatuľa obsahuje 1 fľašu, 2 injekčné striekačky a 1 adaptér na fľašu.

5. SPÔSOB A CESTA(CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

Pred použitím dôkladne pretrepte.

Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE(UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:
Po prvom otvorení: použite v priebehu 90 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(ČÍSLA)

EU/1/06/378/017

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Inovelon 40 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikačným kódom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Inovelon 100 mg filmom obalené tablety Inovelon 200 mg filmom obalené tablety Inovelon 400 mg filmom obalené tablety rufinamid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Inovelon a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Inovelon
3. Ako používať Inovelon
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Inovelon
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Inovelon a na čo sa používa

Inovelon obsahuje liečivo nazývaný rufinamid. Patrí do skupiny liekov nazývaných antiepileptiká, ktoré sa používajú na liečbu epilepsie (ochorenie, pri ktorom sa vyskytujú záchvaty alebo kŕče).

Inovelon sa používa s inými liekmi na liečbu záchvatov spojených s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom u dospelých, dospievajúcich a detí starších ako 1 rok. Lennoxov-Gastautov syndróm je názov označujúci skupinu závažných epilepsií, pri ktorých sa môžu vyskytnúť opakované záchvaty rôznych typov.

Inovelon vám bol predpísaný vašim lekárom na zníženie počtu záchvatov alebo kŕčov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Inovelon

Neužívajte Inovelon:

- akste alergický na rufinamid alebo deriváty triazolu, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Inovelonu (uvedené v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte syndróm vrodeného krátkeho intervalu QT alebo takýto syndróm v rodinnej anamnéze (poruchy vodivého systému srdca), keďže užívanie rufinamidu by mohlo zhoršiť stav.
- ak máte problémy s pečeňou. K dispozícii sú obmedzené údaje o použití rufinamidu v tejto skupine, takže je možné, že dávku vášho lieku bude potrebné zvyšovať pomalšie. Ak je vaše ochorenie pečene závažné, lekár môže rozhodnúť, že Inovelon nie je pre vás odporúčaný.

- ak sa vám objavia vyrážky alebo horúčka. Môžu to byť prejavy alergickej reakcie. Ihneď navštívte lekára, keďže vo veľmi občasných prípadoch môže byť tento stav vážny.
- ak trpíte zvýšeným počtom alebo závažnosťou alebo trvaním záchvatov. Okamžite kontaktujte lekára, pokiaľ tieto udalosti nastanú.
- ak sa objavia poruchy chôdze, nezvyčajný pohyb, závraty alebo ospalosť. Informujte lekára, ak máte akýkoľvek z týchto príznakov.
- ak po užití tohto lieku máte kedykoľvek samo ubližujúce alebo samovražedné myšlienky, **kontaktujte vášho lekára alebo choďte priamo do nemocnice** (pozri časť 4).

Poradte sa s lekárom aj vtedy, ak sa tieto udalosti vyskytli kedykoľvek v minulosti.

Deti

Inovelon sa nemá podávať deťom mladším ako 1 rok, pretože nie je k dispozícii dostatok informácií o jeho používaní v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Inovelon

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Ak užívate nasledujúce lieky: fenobarbital, fosfentyín, fentyín alebo primidón, možno bude potrebné starostlivé sledovanie vášho stavu po dobu dvoch týždňov na začiatku alebo po ukončení liečby rufinamidom, alebo po akejkoľvek významnej zmene dávkovania. Môžu byť potrebné zmeny dávkovania iných liekov, keďže ich účinnosť môže byť znížená pri súčasnom podávaní s rufinamidom.

Antiepileptické lieky a Inovelon

Ak lekár predpíše alebo odporúča dodatočnú liečbu epilepsie (napr. valproát), musíte lekára informovať o tom, že užívate Inovelon, keďže môžete potrebovať úpravu dávky.

Dospelí a deti užívajúce valproát v rovnakom čase ako rufinamid budú mať vysokú hladinu rufinamidu v krvi. Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate valproát, pretože je možné, že bude musieť vašu dávku rufinamidu znížiť.

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate hormonálnu/perorálnu antikoncepciu, napr. „tablety“. Inovelon môže spôsobiť neúčinnosť tabliet pri prevencii tehotenstva. Preto sa pri užívaní Inovelonu odporúča používať ďalšiu bezpečnú a účinnú antikoncepčnú metódu (ako je bariérová metóda, napr. kondómy).

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate liek na zriedenie krvi – warfarín. Lekár vám bude možno musieť upraviť dávku.

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate digoxín (liek používaný na liečbu srdcových porúch). Lekár vám bude možno musieť upraviť dávku.

Inovelon a jedlo a nápoje

Pozri časť 3 – „Ako používať Inovelon“ pre odporúčanie o užívaní Inovelonu s jedlom a nápojmi.

Tehotenstvo, dojčenie a fertilita

Ak ste tehotná, alebo si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať Inovelon. Počas tehotenstva smiete užívať Inovelon len ak vám to prikáže lekár.

Neodporúča sa dojčiť počas užívania Inovelonu, keďže nie je známe, či rufinamid prechádza do materského mlieka.

Ak ste žena v plodnom veku, počas používania Inovelonu musíte používať vhodnú antikoncepciu.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek rovnakom čase ako Inovelon, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Inovelon môže spôsobiť, že budete pociťovať závrat, ospalosť a poruchu videnia, predovšetkým na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky. Ak k tomu dôjde, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Inovelon obsahuje laktózu

Ak vám lekár oznámil, že trpíte intoleranciou na niektoré cukry, obráťte sa prosím na lekára predtým, ako použijete tento liek.

Inovelon obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dennej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Inovelon

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Môže chvíľu trvať, kým sa nájde dávka lieku Inovelon, ktorá je pre vás najvhodnejšia. Dávku vám vypočíta lekár a bude závisieť od vášho veku, hmotnosti a od toho, či liek Inovelon užívate súbežne s iným liekom nazývaným valproát.

Deti vo veku od 1 do 4 rokov

Odporúčaná začiatková dávka je 10 mg na kilogram telesnej váhy, každý deň. Užíva sa v dvoch rovnakých dávkach, polovica ráno a druhá polovica večer. Dávku vám vypočíta lekár a môže sa zvýšiť o 10 mg na kilogram telesnej váhy, každý tretí deň.

Maximálna denná dávka bude závisieť od toho, či takisto užívate valproát. Maximálna denná dávka v prípade, že neužívate valproát, je 45 mg na kilogram telesnej váhy, každý deň. Maximálna denná dávka v prípade, že užívate valproát, je 30 mg na kilogram telesnej váhy, každý deň.

Deti vo veku 4 rokov alebo staršie s hmotnosťou menej ako 30 kg

Odporúčaná začiatková dávka je 200 mg denne. Užíva sa v dvoch rovnakých dávkach, polovica ráno a druhá polovica večer. Dávku pre vás prepočíta lekár a môže sa zvyšovať o 200 mg každý tretí deň.

Maximálna denná dávka bude závisieť od toho, či takisto užívate valproát. Maximálna denná dávka v prípade, že neužívate valproát, je 1 000 mg každý deň. Maximálna denná dávka v prípade, že užívate valproát, je 600 mg každý deň.

Dospelí, dospelievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 30 kg alebo viac

Odporúčaná začiatková dávka je 400 mg denne. Užíva sa v dvoch rovnakých dávkach, polovica ráno a druhá polovica večer. Dávku pre vás prepočíta lekár a môže sa zvyšovať o 400 mg každý druhý deň.

Maximálna denná dávka bude závisieť od toho, či zároveň užívate valproát. Maximálna denná dávka v prípade, že neužívate valproát, je nie viac ako 3 200 mg, podľa vašej hmotnosti. Maximálna denná dávka v prípade, že užívate valproát, je nie viac ako 2 200 mg, podľa vašej hmotnosti.

Niektorí pacienti môžu reagovať na nižšie dávky a váš lekár môže upraviť dávku v závislosti od vašej odpovede na liečbu.

Ak sa u vás objavia vedľajšie účinky, váš lekár môže zvyšovať dávku pomalšie.

Inovelon tablety sa musia užiť s vodou dvakrát denne, ráno a večer. Inovelon sa má užívať s jedlom. Ak máte ťažkosti s prehĺtaním, môžete tablety rozdrviť a potom zmiešať s asi polovicou pohára vody (100 ml) a ihneď vypiť. Taktiež je možné tablety prelomiť na dve rovnaké časti a zapíť ich vodou.

Neznižujte dávku ani nevysadzujte tento liek, pokiaľ vám to neodporučí lekár.

Ak použijete viac Inovelonu ako máte

Ak je možné, že ste užili viac Inovelonu ako ste mali, ihneď to oznámte lekárovi alebo lekárnikovi, alebo kontaktujte oddelenie pohotovosti vašej najbližšej nemocnice a vezmite si váš liek so sebou.

Ak zabudnete užiť Inovelon

Ak zabudnete užiť dávku, pokračujte v užívaní vášho lieku ako obvyčajne. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak ste vynechali viac ako jednu dávku, požiadajte o radu vášho lekára.

Ak prestanete používať Inovelon

Ak vám lekár odporučí ukončiť liečbu, nasledujte jeho pokyny o postupnom znižovaní dávky Inovelonu, čím sa zníži riziko zvýšenia záchvatov.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Inovelon môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Nasledujúce vedľajšie účinky môžu byť veľmi závažné:

Vyrážka a/alebo horúčka. Tieto môžu byť prejavmi alergickej reakcie. Ak sa u vás objavia, okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo choďte do nemocnice.

Zmena v type záchvatov, ktoré sa u vás vyskytujú / častejšie záchvaty, ktoré trvajú dlhý čas (nazývané status epilepticus). Okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Malý počet pacientov liečených epileptikami, ako je Inovelon, malo myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ak sa u vás kedykoľvek objavia tieto myšlienky, okamžite kontaktujte svojho lekára (pozri časť 2).

Môžete zaznamenať nasledujúce nežiaduce účinky tohto lieku. Oznámte lekárovi, ak máte ktorékoľvek z týchto účinkov:

Veľmi časté vedľajšie účinky Inovelonu (u viac ako 1 z 10 pacientov) sú:

Závraty, bolesť hlavy, nutkanie na dávenie, dávenie, ospalosť, únava.

Časté vedľajšie účinky Inovelonu (u viac ako 1 zo 100 pacientov) sú:

Ťažkosti súvisiace s nervovou sústavou: ťažkosti s chôdzou, abnormálne pohyby, kŕče/záchvaty, neobvyklé pohyby očí, nejasné videnie, chvenie

Ťažkosti súvisiace so žalúdkom vrátane: bolesti brucha, zápchy, zlé trávenie, hnačky, straty alebo zmeny chuti do jedla, straty na telesnej hmotnosti

Infekcie: infekcie ucha, chrípka, upchaný nos, infekcie hrudníka.

Okrem toho sa u pacientov objavili: úzkosť, nespavosť, krvácanie z nosa, akné, vyrážky, bolesť chrbta, nepravidelná menštruácia, tvorba modrín, úraz hlavy (v dôsledku náhodného zranenia počas záchvatu).

Menej časté vedľajšie účinky Inovelonu (v hraniciach medzi u 1 zo 100 a u 1 z 1 000 pacientov) sú:

Alergické reakcie a zvýšenie hladín markerov funkcie pečene (nárast hladín pečenej enzýmov).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Inovelon

Uchovávať tento liek mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie vyznačenej na pretlačovacom balení alebo na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň tohto mesiaca.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že vzhľad lieku sa zmenil.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Inovelon obsahuje

- Liečivo je rufinamid.

Každá 100 mg filmom obalená tableta obsahuje 100 mg rufinamidu.

Každá 200 mg filmom obalená tableta obsahuje 200 mg rufinamidu.

Každá 400 mg filmom obalená tableta obsahuje 400 mg rufinamidu.

- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza (E460), kukuričný škrob, sodná soľ kroskarmelózy (E468), hypromelóza (E464), magnéziumstearát, natriumlaurylsulfát a koloidný oxid kremičitý. Filmový obal pozostáva z hypromelózy (E464), makrogolu (8000), oxidutitaničitého (E171), mastenca a červeného oxidu železitého (E172).

Ako vyzerá Inovelon a obsah balenia

- Inovelon 100 mg tablety sú ružové, oválne, mierne konvexné filmom obalené tablety, s ryhou na oboch stranách, na jednej strane označené 'C261' a na druhej bez označenia. Dostupné sú v baleniach s 10, 30, 50, 60 a 100 filmom obalenými tabletami.
- Inovelon 200 mg tablety sú ružové, oválne, mierne konvexné filmom obalené tablety, s ryhou na oboch stranách, na jednej strane označené 'C262' a na druhej bez označenia. Dostupné sú v baleniach s 10, 30, 50, 60 a 100 filmom obalenými tabletami.
- Inovelon 400 mg tablety sú ružové, oválne, mierne konvexné filmom obalené tablety, s ryhou na oboch stranách, na jednej strane označené 'C263' a na druhej bez označenia.

Dostupné sú v baleniach s 10, 30, 50, 60, 100 a 200 filmom obalenými tabletami.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Nemecko

e-mail: medinfo_de@eisai.net

Výrobca:

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Lietuva

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

България

Eisai GmbH

Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV

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

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka
Tel: + 420 242 485 839

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Eisai SAS
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Magyarország

Ewopharma Hungary Ltd.
Tel.: +36 1 200 46 50

Malta

Cherubino LTD
Tel.: +356 21343270

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

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

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľov

Inovelon 40 mg/ml perorálna suspenzia

Rufinamid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Inovelon a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Inovelon
3. Ako používať Inovelon
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Inovelon
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Inovelon a na čo sa používa

Inovelon obsahuje liek nazývaný rufinamid. Patrí do skupiny liekov nazývaných antiepileptiká, ktoré sa používajú na liečbu epilepsie (poruchy, pri ktorej sa vyskytujú záchvaty alebo kŕče).

Inovelon sa používa s inými liekmi na liečbu záchvatov spojených s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 1 roku. Lennoxov-Gastautov syndróm je názov označujúci skupinu závažných epilepsií, pri ktorých sa môžu vyskytnúť opakované záchvaty rôznych typov.

Inovelon vám bol daný vašim lekárom na zníženie počtu záchvatov alebo kŕčov.

2. Čo potrebuje vedieť predtým, ako použijete Inovelon

Neužívajte Inovelon:

- ak ste alergický na rufinamid alebo na deriváty triazolu, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Inovelonu (vymenovaných v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte syndróm vrodeného krátkeho intervalu QT alebo takýto syndróm v rodinnej anamnéze (poruchy vodivého systému srdca), keďže užívanie rufinamidu by mohlo zhoršiť stav
- ak máte problémy s pečeňou. K dispozícii sú obmedzené údaje o použití rufinamidu v tejto skupine a tak je možné, že dávku vášho lieku bude potrebné zvyšovať pomalšie. Ak je vaše ochorenie pečene závažné, lekár môže rozhodnúť, že Inovelon nie je pre vás odporúčaný.
- sa u vás objavia vyrážky alebo horúčka. Môžu to byť prejavy alergickej reakcie. Ihneď navštívte lekára, keďže vo veľmi občasných prípadoch môže byť tento stav vážny.

- trpíte zvýšeným počtom alebo závažnosťou alebo trvaním záchvatov. Okamžite kontaktujte lekára, pokiaľ tieto udalosti nastanú.
- sa objavia poruchy chôdze, nezvyčajný pohyb, závraty alebo ospalosť. Informujte lekára, ak máte akýkoľvek z týchto príznakov
- ak po užití tohto lieku máte kedykoľvek samo ubližujúce alebo samovražedné myšlienky, **kontaktujte vášho lekára alebo choďte priamo do nemocnice** (pozri časť 4).

Poradte sa s lekárom aj vtedy, ak sa tieto udalosti vyskytli kedykoľvek v minulosti.

Deti

Inovelon sa nemá podávať deťom mladším ako 1 rok, pretože nie je k dispozícii dostatok informácií o jeho používaní v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Inovelon

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Ak užívate nasledujúce lieky: fenobarbital, fosfenytoín, fenytoín alebo primidón, možno bude potrebné starostlivé sledovanie vášho stavu po dobu dvoch týždňov na začiatku alebo po ukončení liečby rufinamidom, alebo po akejkoľvek významnej zmene dávkovania. Môžu byť potrebné zmeny dávkovania iných liekov, keďže ich účinnosť môže byť znížená pri súčasnom podávaní s rufinamidom.

Antiepileptické lieky a Inovelon

Ak lekár predpíše alebo odporúča dodatočnú liečbu epilepsie (napr. valproát), musíte lekára informovať o tom, že užívate Inovelon, keďže môžete potrebovať úpravu dávky.

Dospelí a deti užívajúce valproát v rovnakom čase ako rufinamid budú mať vysokú hladinu rufinamidu v krvi. Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate valproát, pretože môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku Inovelonu.

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate hormonálnu/perorálnu antikoncepciu, napr. „tablety“. Inovelon môže spôsobiť neúčinnosť tabliet pri prevencii tehotenstva. Preto sa pri užívaní Inovelonu odporúča používať ďalšiu bezpečnú a účinnú antikoncepčnú metódu (ako je bariérová metóda, napr. kondómy).

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate liek na zriedenie krvi – warfarín. Lekár vám bude možno musieť upraviť dávku.

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate digoxín (liek používaný na liečbu srdcových porúch). Lekár vám bude možno musieť upraviť dávku.

Inovelon a jedlo a nápoje

Pozri časť 3 – „Ako používať Inovelon“ pre odporúčanie o užívaní Inovelonu s jedlom a nápojmi.

Tehotenstvo, dojčenie a fertilita

Ak ste tehotná, alebo si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať Inovelon. Počas tehotenstva smiete užívať Inovelon, len ak vám to predpíše lekár.

Neodporúča sa dojčiť počas užívania Inovelonu, keďže nie je známe, či rufinamid prechádza do materského mlieka.

Ak ste žena v plodnom veku, počas používania Inovelonu musíte používať vhodnú antikoncepciu.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek v rovnakom čase ako Inovelon, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Inovelon môže spôsobiť, že budete pociťovať závrat, ospalosť a poruchu videnia, predovšetkým na začiatku liečby alebo po zvýšení dávky. Ak k tomu dôjde, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

Inovelon obsahuje sorbitol (E420)

Inovelon obsahuje 175 mg sorbitolu (E420) v každom ml. Sorbitol je zdrojom fruktózy. Ak vám (alebo vášmu dieťaťu) lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako vy (alebo vaše dieťa) užijete alebo dostanete tento liek.

Sorbitol môže spôsobiť tráviace ťažkosti a môže mať mierny prehŕňací účinok.

Užívanie Inovelonu s inými antiepileptickými liekmi, ktoré obsahujú sorbitol, môže negatívne ovplyvniť ich účinok. Informujte svojho lekára alebo lekárnika, ak užívate iný antiepileptický liek (lieky) so sorbitolom.

Inovelon obsahuje kyselinu benzoovú (E210)

Inovelon obsahuje menej ako 0,01 mg kyseliny benzoovej (E210) v každom ml. Kyselina benzoová môže zhoršiť novorodeneckú žltáčku (žltnutie kože a očí) (až do veku 4 týždňov).

Inovelon obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dennej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Inovelon obsahuje metylparahydroxybenzoát a propylparahydroxybenzoát

Tieto zložky môžu spôsobiť alergické reakcie (možno oneskorené).

3. Ako používať Inovelon

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u lekára alebo lekárnika.

Môže chvíľu trvať, kým sa nájde dávka lieku Inovelon, ktorá je pre vás najvhodnejšia. Dávku vám vypočíta lekár a bude závisieť od vášho veku, hmotnosti a od toho, či liek Inovelon užívate súbežne s iným liekom nazývaným valproát.

Deti vo veku od 1 do 4 rokov

Odporúčaná začiatková dávka je 10 mg (0,25 ml) na kilogram telesnej váhy, každý deň. Užíva sa v dvoch rovnakých dávkach, polovica ráno a druhá polovica večer. Dávku vám vypočíta lekár a môže sa zvýšiť o 10 mg (0,25 ml) na kilogram telesnej váhy, každé tri dni.

Maximálna denná dávka bude závisieť od toho, či takisto užívate valproát. Maximálna denná dávka v prípade, že neužívate valproát, je 45 mg (1,125 ml) na kilogram telesnej váhy, každý deň. Maximálna denná dávka v prípade, že užívate valproát, je 30 mg (0,75 ml) na kilogram telesnej váhy, každý deň.

Deti vo veku 4 rokov alebo staršie s telesnou hmotnosťou menej ako 30 kg

Odporúčaná úvodná dávka je 200 mg (5 ml) denne. Užíva sa v dvoch rovnakých dávkach, polovica ráno a druhá polovica večer. Dávku pre vás prepočíta lekár a môže sa zvyšovať o 200 mg (5 ml) každý tretí deň.

Maximálna denná dávka bude závisieť od toho, či takisto užívate valproát. Maximálna denná dávka v prípade, že neužívate valproát, je 1 000 mg (25 ml) každý deň. Maximálna denná dávka v prípade, že užívate valproát, je 600 mg (15 ml) každý deň.

Dospelí, dospelievajúci a deti s telesnou hmotnosťou 30 kg alebo viac

Odporúčaná úvodná dávka je 400 mg (10 ml) denne. Užíva sa v dvoch rovnakých dávkach, polovica ráno a druhá polovica večer. Dávku pre vás prepočíta lekár a môže sa zvyšovať o 400 mg (10 ml) každý druhý deň.

Maximálna denná dávka bude závisieť od toho, či takisto užívate valproát. Maximálna denná dávka v prípade, že neužívate valproát, je nie viac ako 3 200 mg (80 ml), podľa hmotnosti. Maximálna denná dávka v prípade, že užívate valproát, je nie viac ako 2 200 mg (55 ml), podľa hmotnosti.

Niektorí pacienti môžu reagovať na nižšie dávky váš lekár môže upraviť dávku v závislosti od vašej odpovede na liečbu.

Ak sa u vás objavia vedľajšie účinky, váš lekár môže zvyšovať dávku pomalšie.

Inovelon perorálna suspenzia sa musí užívať dvakrát denne každý deň, jedenkrát ráno a jedenkrát večer. Inovelon sa má užívať s jedlom.

Spôsob podania

Pre dávkovanie použite, prosím, priloženú striekačku a adaptér.

Pokyny pre použitie striekačky a adaptéra sú uvedené nižšie:



1. Pred použitím dôkladne pretrepte.
2. Zatlačením (1) a otočením (2) vrchnáka otvorte fľašu
3. Vložte adaptér do hrdla fľaše a pevne zatiahnite
4. Stlačte piest striekačky úplne nadol
5. Vložte striekačku do otvoru adaptéra, pokiaľ sa dá.
6. Fľašu prevráťte a natiahnite predpísané množstvo Inovelonu.
7. Fľašu prevráťte späť a striekačku vytiahnite
8. Nechajte adaptér na mieste a nasadte vrchnák na fľašu.
9. Po podaní dávky oddel'te valec a piest striekačky a oba diely úplne ponorte do HORÚCEJ mydlovej vody.
10. Ponorte valec a piest striekačky do vody, aby ste odstránili akékoľvek zvyšky saponátu, zbavte ich nadbytočnej vody otrásením a nechajte diely vyschnúť na vzduchu. Dávkovacie neutierajte dosucha.
11. Po 40 použitíach alebo keď sa zmyjú značky na striekačke už striekačku nečistite a znovu nepoužívajte.

Neznižujte dávku ani nevysadzujte tento liek, pokiaľ vám to neodporučí lekár.

Ak užijete viac Inovelonu, ako máte

Ak je možné, že ste užili viac Inovelonu, ako ste mali, ihneď to oznámte vášmu lekárovi alebo lekárnikovi, alebo kontaktujte oddelenie pohotovosti vašej najbližšej nemocnice a vezmite si liek so sebou.

Ak zabudnete užiť Inovelon

Ak zabudnete užiť dávku, pokračujte v užívaní lieku ako obvyčajne. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Ak ste vynechali viac ako jednu dávku, požiadajte o radu lekára.

Ak prestanete užívať Inovelon

Ak vám lekár odporučí ukončiť liečbu, nasledujte jeho pokyny o postupnom znižovaní dávky Inovelonu, čím sa zníži riziko zvýšenia záchvatov.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj Inovelon môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Nasledujúce vedľajšie účinky môžu byť veľmi závažné:

Vyrážka a/alebo horúčka. Tieto môžu byť prejavmi alergickej reakcie. Ak sa u vás objavia, okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo choďte do nemocnice.

Zmena v type záchvatov, ktoré sa u vás vyskytujú / častejšie záchvaty, ktoré trvajú dlhý čas (nazývané status epilepticus). Okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Malý počet pacientov liečených epileptikami, ako je Inovelon, malo myšlienky na sebapoškodzovanie alebo samovraždu. Ak sa u vás kedykoľvek objavia tieto myšlienky, okamžite kontaktujte svojho lekára (pozri časť 2).

V súvislosti s týmto liekom sa u vás môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky. Oznámte lekárovi, ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich účinkov:

Veľmi časté (u viac ako 1 z 10 pacientov) vedľajšie účinky Inovelonu sú:

Závraty, bolesť hlavy, nutkanie na vracanie, vracanie, ospalosť, únava.

Časté (u viac ako 1 zo 100 pacientov) vedľajšie účinky Inovelonu sú:

Problémy súvisiace s nervami vrátane: ťažkostí s chôdzou, abnormálnych pohybov, kŕčov/záchvatov, neobvyklých pohybov očí, nejasného videnia, chvenia.

Problémy súvisiace so žalúdkom vrátane: bolesti brucha, zápchy, zlého trávenia, hnačky, straty alebo zmeny chuti do jedla, úbytku telesnej hmotnosti.

Infekcie: infekcia ucha, chrípka, upchaný nos, infekcie hrudníka.

Okrem toho sa u pacientov objavili: úzkosť, nespavosť, krvácanie z nosa, akné, vyrážka, bolesť chrbta, nepravidelná menštruácia, tvorba modrín, úraz hlavy (ako výsledok náhodných úrazov počas záchvatu).

Menej časté (u 1 zo 100 až 1 z 1 000 pacientov) vedľajšie účinky Inovelonu sú:

Alergické reakcie a zvýšenie hladín markerov funkcie pečene (nárast hladín pečenej enzýmov).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Inovelon

Uchovávajte tento liek mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku fľaše a škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Ak zostala vo fľaši akákoľvek suspenzia dlhšie ako 90 dní od prvého otvorenia, nepoužívajte ju.

Nepoužívajte suspenziu, ak spozorujete, že vzhľad alebo zápach vášho lieku sa zmenil. Liek vráťte do lekárne.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Inovelon obsahuje

- Liečivo je rufinamid. Každý mililiter obsahuje 40 mg rufinamidu. 5 ml obsahuje 200 mg rufinamidu.
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza a sodná soľ karmelózy, bezvodá kyselina citrónová, simetikónová emulzia 30 % (obsahuje purifikovanú vodu, silikónový olej, polysorbát 65, metylcelulózu, silikagél, polyetylén glykolstearát, kyselinu sorbovú, kyselinu benzoovú (E210) a kyselinu sírovú), poloxamér 188, pomarančová príchuť, hydroxyetylcelulóza, metylparahydroxybenzoát (E218), sorbát draselný (E202), propylparahydroxybenzoát, propylén glykol (E1520), tekutý (nekryštalizujúci) sorbitol (E420), a purifikovaná voda.

Ako vyzerá Inovelon a obsah balenia

- Inovelon je biela jemne viskózna suspenzia. Je dostupná v 460 ml fľaši s dvoma rovnakými striekačkami a zatlačovacím adaptérom fľaše (PIBA). Striekačky sú kalibrované s dielikmi po 0,5 ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Nemecko

e-mail: medinfo_de@eisai.net

Výrobca:

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Lietuva

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

България

Eisai GmbH

Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Eisai GesmbH organizační složka

Tel: + 420 242 485 839

Magyarország

Eisai GmbH

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

Danmark

Eisai AB

Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600

(Sverige)

Malta

Cherubino LTD

Tel.: +356 21343270

Deutschland

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Nederland

Eisai B.V.

Tél/Tel: + 31 (0) 900 575 3340

Eesti

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Saksamaa)

Norge

Eisai AB

Tlf: + 46 (0) 8 501 01 600

(Sverige)

Ελλάδα

Arriani Pharmaceutical S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

Österreich

Eisai GesmbH

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

España

Eisai Farmacéutica, S.A.

Tel: + (34) 91 455 94 55

Polska

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Niemcy)

France

Eisai SAS

Tél: + (33) 1 47 67 00 05

Hrvatska

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Ireland

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

Ísland

Eisai AB

Sími: + 46 (0)8 501 01 600

(Svíþjóð)

Italia

Eisai S.r.l.

Tel: + 39 02 5181401

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

(Ελλάδα)

Latvija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vācija)

Portugal

Eisai Farmacêtica, Unipessoal Lda

Tel: + 351 214 875 540

România

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germania)

Slovenija

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Nemčija)

Slovenská republika

Eisai GesmbH organizační složka

Tel.: + 420 242 485 839

(Česká republika)

Suomi/Finland

Eisai AB

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

(Ruotsi)

Sverige

Eisai AB

Tel: + 46 (0) 8 501 01 600

United Kingdom (Northern Ireland)

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Germany)

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>