

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Inovelon 100 mg potahované tablety
Inovelon 200 mg potahované tablety
Inovelon 400 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Perorální tableta

Jedna potahovaná tableta obsahuje rufinamidum 100 mg.
Jedna potahovaná tableta obsahuje rufinamidum 200 mg.
Jedna potahovaná tableta obsahuje rufinamidum 400 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta o síle 100 mg obsahuje 20 mg monohydrátu laktosy.
Jedna potahovaná tableta o síle 200 mg obsahuje 40 mg monohydrátu laktosy.
Jedna potahovaná tableta o síle 400 mg obsahuje 80 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

100 mg: Růžová, „oválná“, mírně konvexní, dlouhá přibližně 10,2 mm, na obou stranách s půlicí rýhou, na jedné straně s vyraženým označením „C261“ a na druhé straně bez označení. Tabletu lze rozdělit na dvě stejné poloviny.

200 mg: Růžová, „oválná“, mírně konvexní, dlouhá přibližně 15,2 mm, na obou stranách s půlicí rýhou, na jedné straně s vyraženým označením „C262“ a na druhé straně bez označení. Tabletu lze rozdělit na dvě stejné poloviny.

400 mg: Růžová, „oválná“, mírně konvexní, dlouhá přibližně 18,2 mm, na obou stranách s půlicí rýhou, na jedné straně s vyraženým označením „C263“ a na druhé straně bez označení. Tabletu lze rozdělit na dvě stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Inovelon je indikován jako přídatná léčba při léčení záchvatů spojených s Lennox-Gastautovým syndromem u pacientů ve věku 1 roku a starších.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu rufinamidem by měl předepsat lékař se specializací v oboru pediatrie nebo neurologie se zkušenostmi s léčbou epilepsie.

Inovelon perorální suspenze a Inovelon potahované tablety lze při stejných dávkách zaměnit. Pacienty je třeba v období přechodu z jedné lékové formy na druhou sledovat.

Dávkování

Podávání dětem ve věku od 1 roku do méně než 4 let

Pacienti neužívající valproát:

Léčba by měla být zahájena dávkou 10 mg/kg/den, která se podává rozdělená na dvě stejné dávky s odstupem přibližně 12 hodin. Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být dávka zvýšena o až 10 mg/kg/den každý třetí den až do cílové dávky 45 mg/kg/den, která se podává rozdělená na dvě stejné dávky s odstupem přibližně 12 hodin. Maximální doporučená dávka pro tuto populaci pacientů je 45 mg/kg/den.

Pacienti užívající valproát:

Vzhledem k tomu, že valproát výrazně snižuje clearance rufinamidu, doporučuje se u pacientů, kteří současně užívají valproát, nižší maximální dávka Inovelonu. Léčba by měla být zahájena dávkou 10 mg/kg/den, která se podává rozdělená na dvě stejné dávky s odstupem přibližně 12 hodin. Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být dávka zvýšena o až 10 mg/kg/den každý třetí den až do cílové dávky 30 mg/kg/den, která se podává rozdělená na dvě stejné dávky s odstupem přibližně 12 hodin. Maximální doporučená dávka pro tuto populaci pacientů je 30 mg/kg/den.

Není-li možné dosáhnout doporučené vypočtené dávky Inovelonu, má se podat dávka zaokrouhlená na nejbližší celou 100mg tabletu.

Podávání dětem ve věku 4 let nebo starším o hmotnosti nižší než 30 kg

Pacienti < 30 kg neužívající valproát:

Léčba by měla být zahájena denní dávkou 200 mg. Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být každý třetí den dávka zvyšována o 200 mg, až do maximální doporučené dávky 1 000 mg/den.

Dávky až 3 600 mg/den byly studovány u omezeného počtu pacientů.

Pacienti < 30 kg užívající současně valproát:

Vzhledem k tomu, že valproát výrazně snižuje clearance rufinamidu, doporučuje se u pacientů < 30 kg, kteří současně užívají valproát, nižší maximální dávka Inovelonu. Léčba by měla být zahájena denní dávkou 200 mg. Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být minimálně po dvou dnech denní dávka zvýšena o 200 mg až do maximální doporučené dávky 600 mg/den.

Podávání dospělým, dospívajícím a dětem ve věku 4 let nebo starším o hmotnosti 30 kg a vyšší

Pacienti > 30 kg neužívající valproát:

Léčba by měla být zahájena denní dávkou 400 mg. Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být každý druhý den dávka zvyšována o 400 mg, až do maximální doporučené dávky, jak je uvedena v následující tabulce.

Rozmezí hmotnosti	30,0 - 50,0 kg	50,1 - 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maximální doporučená dávka	1 800 mg/den	2 400 mg/den	3 200 mg/den

Dávky až 4 000 mg/den (u hmotnosti 30 - 50 kg) nebo 4 800 mg/den (u hmotnosti nad 50 kg) byly studovány u omezeného počtu pacientů.

Pacienti > 30 kg užívající současně valproát:

Léčba by měla být zahájena denní dávkou 400 mg. Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být dávka každý druhý den zvyšována o 400 mg až do maximální doporučené dávky, jak je uvedena v následující tabulce.

Rozmezí hmotnosti	30,0 - 50,0 kg	50,1 - 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maximální doporučená dávka	1 200 mg/den	1 600 mg/den	2 200 mg/den

Starší pacienti

Informace o podávání rufinamidu starším osobám jsou omezené. Protože farmakokinetika rufinamidu není u starších osob změněna (viz bod 5.2), není nutná úprava dávkování u pacientů ve věku nad 65 let.

Porucha funkce ledvin

Studie pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ukázala, že u těchto pacientů není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Podávání léku u pacientů s poruchou funkce jater nebylo studováno. Při léčbě pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater se doporučuje opatrnost a pečlivé titrování dávky. Podávání léku pacientům s těžkou poruchou funkce jater se nedoporučuje.

Ukončení podávání rufinamidu

Má-li být léčba rufinamidem ukončena, je nutné ji vysazovat postupně. V klinických studiích bylo vysazení rufinamidu dosaženo snížením dávky o přibližně 25 % vždy po dvou dnech (viz bod 4.4).

V případě jedné či více vynechaných dávek je nutné individuální posouzení klinického stavu.

Nekontrolované otevřené studie naznačují, že účinnost je dlouhodobá, přestože žádná kontrolovaná studie nebyla prováděna déle než tři měsíce.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost rufinamidu u novorozenech dětí nebo kojenců a batolat mladších 1 roku nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje (viz bod 5.2).

Způsob podání

Rufinamid je určen k perorálnímu podání.

Tablety se užívají dvakrát denně, ráno a večer, rozdělené do dvou stejných dávek a zapíjí se vodou.

Inovelon by měl být užíván s jídlem (viz bod 5.2). Má-li pacient potíže s polykáním, je možné tablety rozdrtit a podat s menším množstvím vody (půl sklenice). Nebo použijte půlicí rýhu k rozlomení tablety na dvě stejné poloviny.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Status epilepticus

Ve studiích klinického vývoje byly během léčby rufinamidem zaznamenány případy status epilepticus, zatímco u pacientů, kteří užívali placebo, nebyly žádné takové případy zaznamenány. Tyto příhody vedly k vysazení rufinamidu ve 20 % případů. Jestliže se u pacientů objeví nové typy záchvatů a/nebo se zvýšenou frekvencí dochází ke status epilepticus, který se liší od počátečního stavu pacienta, je nutné znovu přehodnotit poměr prospěšnosti a rizik léčby.

Vysazení rufinamidu

Rufinamid je nutné vysazovat postupně, aby se snížila možnost výskytu záchvatů při vysazení léku. V klinických studiích bylo vysazení dosaženo snižováním dávky o přibližně 25 % vždy po dvou dnech. O vysazení současně podávaných antiepileptických přípravků, jakmile bylo dosaženo kontroly nad záchvaty přidáním rufinamidu, nejsou dostatečné údaje.

Reakce centrálního nervového systému

Léčba rufinamidem byla spojena se závratí, somnolencí, ataxií a poruchami chůze, což mohlo zvýšit výskyt náhodných pádů v této populaci (viz bod 4.8). Je třeba, aby pacienti a ošetřující osoby dbali zvýšené opatrnosti, dokud se neseznámí s možnými účinky tohoto léčivého přípravku.

Hypersenzitivní reakce

Ve spojení s léčbou rufinamidem se vyskytly závažné syndromy přecitlivělosti na antiepileptický léčivý přípravek včetně DRESS (léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky) a Stevens-Johnsonova syndromu. Příznaky a symptomy tohoto onemocnění byly různorodé; avšak u pacientů se typicky vyskytovala, i když ne výlučně, horečka a vyrážka, ve spojení s postižením dalšího orgánového systému. Jiné přidružené manifestace zahrnovaly lymfadenopatii, abnormality testů jaterních funkcí a hematurii. Jelikož projevy tohoto stavu jsou různorodé, mohou se objevit jiné příznaky a známky postižení orgánových systémů, které v tomto textu nejsou uvedeny. Tento syndrom přecitlivělosti na antiepileptika se objevil v těsné časové souvislosti se zahájením léčby rufinamidem a u souboru pediatrických pacientů. Pokud na tuto reakci vznikne podezření, je nutné rufinamid vysadit a zahájit alternativní léčbu. Všichni pacienti, u kterých se objeví vyrážka při užívání rufinamidu, musí být pečlivě monitorováni.

Zkrácení QT

V podrobné QT studii způsobil rufinamid pokles QTc intervalu, který byl přímo úměrný jeho koncentraci. Ačkoliv mechanismus vzniku tohoto nálezu ani jeho význam s ohledem na bezpečnost přípravku nejsou známy, lékaři by na základě klinického posouzení měli zvážit, zda předepsat rufinamid pacientům, kterým hrozí další zkrácování QTc intervalu (např. kongenitální syndrom krátkého QT nebo pacienti, kteří mají tento syndrom v rodinné anamnéze).

Ženy, které mohou otěhotnět

Ženy, které mohou otěhotnět musejí během léčby přípravkem Inovelon používat antikoncepci. Lékaři by se měli snažit zajistit, aby byla použita vhodná antikoncepce a podle klinické situace jednotlivých pacientek by měli zvážit, zda je vhodnější podávat perorální antikoncepci nebo dávky složek perorální antikoncepce (viz body 4.5 a 4.6).

Laktóza

Inovelon obsahuje laktózu, pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy proto nemají tento léčivý přípravek užívat.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v denní dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Sebevražedné myšlenky

Sebevražedné myšlenky a chování byly hlášeny u pacientů léčených antiepileptiky v několika indikacích. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií antiepileptických léčivých přípravků také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování.

Mechanismus tohoto rizika není znám a dostupné údaje nevyklučují možnost zvýšeného rizika u přípravku Inovelon.

U pacientů je proto třeba sledovat známky sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování a je třeba zvážit vhodnou léčbu. Pacienty (a ošetřovatele pacientů) je třeba poučit, aby v případě, že se objeví známky sebevražedných myšlenek nebo sebevražedného chování, vyhledali lékařskou pomoc.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Potenciál jiných léčivých přípravků k ovlivňování rufinamidu

Jiné antiepileptické přípravky

Koncentrace rufinamidu nepodléhají klinicky významným změnám při současném podávání se známými antiepileptickými léčivými přípravky indukujícími enzymy.

U pacientů léčených přípravkem Inovelon, u kterých bylo zahájeno podávání valproátu, může docházet k významnému zvýšení koncentrací rufinamidu v plazmě. Proto je třeba zvážit snížení dávky přípravku Inovelon u pacientů, u kterých je zahájena léčba valproátem (viz bod 4.2).

Přidání nebo vysazení těchto léčivých přípravků nebo upravení dávky těchto léčivých přípravků během léčby rufinamidem může vyžadovat úpravu dávkování rufinamidu (viz bod 4.2).

Po současném podávání lamotriginu, topiramátu nebo benzodiazepinů nebyly pozorovány žádné významné změny koncentrace rufinamidu.

Potenciál rufinamidu k ovlivňování jiných léčivých přípravků

Jiné antiepileptické léčivé přípravky

Farmakokinetické interakce mezi rufinamidem a jinými antiepileptickými léčivými přípravky byly u pacientů s epilepsií hodnoceny pomocí populačního modelování farmakokinetiky. Zdá se, že rufinamid nemá žádný klinicky relevantní účinek na koncentrace karbamazepinu, lamotriginu, fenobarbitalu, topiramátu, fenytoinu nebo valproátu v ustáleném stavu.

Perorální antikoncepce

Současné podávání rufinamidu 800 mg dvakrát denně a kombinované perorální antikoncepce (etinylestradiol 35 µg a noretindron 1 mg) po dobu 14 dní způsobilo průměrný pokles AUC_{0-24} etinylestradiolu o 22 % a AUC_{0-24} noretindronu o 14 %. Studie s jinými perorálními nebo implantovanými kontraceptivy nebyly prováděny. Ženám, které mohou otěhotnět a užívají hormonální antikoncepci, se doporučuje používat další bezpečnou a účinnou antikoncepční metodu (viz body 4.4 a 4.6).

Enzymy cytochromu P450

Rufinamid je metabolizovaný hydrolýzou a enzymy cytochromu P450 není významně metabolizován. Kromě toho rufinamid neinhibuje aktivitu enzymů cytochromu P450 (viz bod 5.2). Je tedy nepravděpodobné, aby nastaly klinicky významné interakce zprostředkované inhibicí systému cytochromu P450 rufinamidem. Bylo prokázáno, že rufinamid indukuje enzym CYP3A4 cytochromu P450 a může tudíž snížit plazmatické koncentrace látek, které jsou metabolizovány tímto enzymem. Účinek byl mírný až středně závažný. Průměrná aktivita CYP3A4, hodnocená jako clearance triazolamu, byla zvýšena o 55 % po 11 dnech léčby rufinamidem 400 mg dvakrát denně. Expozice triazolamu byla snížena o 36 %. Vyšší dávky rufinamidu mohou mít za následek výraznější indukci. Nelze vyloučit, že rufinamid může také snižovat expozici látek metabolizovaných jinými enzymy nebo dopravovaných transportními proteiny, jako je P-glykoprotein.

Doporučuje se, aby pacienti léčení látkami metabolizovanými systémem enzymu CYP3A4, byli pečlivě monitorováni po dobu dvou týdnů, a to buď na počátku nebo po skončení léčby rufinamidem, nebo po jakékoli významné změně dávkování. Možná bude zapotřebí zvážit úpravu dávkování

současně podávaného léčivého přípravku. Tato doporučení je třeba vzít v úvahu také, pokud se rufinamid používá společně s látkami s úzkým terapeutickým oknem, jako je warfarin nebo digoxin.

Studie specifické interakce u zdravých subjektů neodhalila žádný vliv rufinamidu v dávce 400 mg dvakrát denně na farmakokinetiku olanzapinu, substrátu CYP1A2.

Nejsou k dispozici žádné údaje o interakci rufinamidu s alkoholem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Riziko související s epilepsií a podáváním antiepileptik všeobecně:

Ukazuje se, že v potomstvu žen s epilepsií je prevalence malformací dvakrát až třikrát větší než je četnost v celkové populaci, která je přibližně 3 %. U léčené populace byl nárůst malformací pozorován u polyterapie, avšak rozsah, za který je léčba a/nebo nemoc odpovědná, nebyl určen.

Navíc účinná antiepileptická léčba nemá být náhle přerušena, protože zhoršení nemoci je škodlivé jak pro matku tak pro plod. Antiepileptickou léčbu v průběhu těhotenství je vhodné důkladně zkontrolovat s ošetřujícím lékařem.

Riziko související s rufinamidem:

Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní účinek, ale byla pozorována fetotoxicita v přítomnosti maternální toxicity (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro lidské jedince není známé.

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání rufinamidu během těhotenství.

Vezmeme-li v úvahu tyto údaje, rufinamid nemá být podáván během těhotenství ani u žen plodného věku, které nepoužívají kontracepční opatření, pokud to není nezbytně nutné.

Ženy, které mohou otěhotnět musí během léčby rufinamidem používat antikoncepci. Lékaři se mají snažit zajistit, aby byla použita vhodná antikoncepce a podle klinické situace jednotlivých pacientek mají zvážit, zda je vhodnější podávat perorální antikoncepci nebo dávky složek perorální antikoncepce (viz body 4.4 a 4.5).

Pokud ženy léčené rufinamidem plánují otěhotnět, je nutné pečlivě zvážit další použití tohoto přípravku. V průběhu těhotenství může být přerušeni účinné antiepileptické léčby škodlivé jak pro matku, tak pro plod, pokud povede ke zhoršení nemoci.

Kojení

Není známo, zda se rufinamid vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným škodlivým účinkům pro kojené dítě nemají matky při léčbě rufinamidem kojit.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje o účinku léčby rufinamidem na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Inovelon může způsobit závratě, somnolenci a rozmazané vidění. V závislosti na individuální citlivosti může mít rufinamid malý až výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienty je třeba upozornit, aby během činností vyžadujících vysoký stupeň bdělosti, např. při řízení nebo obsluhování strojů, dbali zvýšené opatrnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Klinický vývojový program zahrnoval více než 1 900 pacientů s různými typy epilepsie, kterým byl podáván rufinamid. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky celkově byly bolesti hlavy, závratě, únava a somnolence. Nejčastější nežádoucí účinky pozorované u pacientů s Lennox-Gastautovým syndromem ve vyšší incidenci než při podávání placebo byly somnolence a zvracení. Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně těžké. Četnost vystoupení pacientů s Lennox-Gastautovým syndromem ze studie z důvodu nežádoucích účinků byla 8,2 % pro pacienty užívající rufinamid a 0 % pro pacienty užívající placebo. Nejčastější nežádoucí účinky, které vedly k vystoupení ze studie, byly ve skupině léčené rufinamidem vyrážka a zvracení.

Tabulka nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené s vyšší incidencí než u placebo během dvojitě zaslepených studií u pacientů s Lennox-Gastautovým syndromem nebo u celkového souboru pacientů, kterým byl podáván rufinamid, jsou uvedeny v následující tabulce podle terminologie MedDRA, třídy orgánových systémů a podle frekvence.

Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Infekce a infestace		Pneumonie Chřipka Nazofaryngitida Ušní infekce Sinusitida Rinitida		
Poruchy imunitního systému			Hypersensitivita*	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie Poruchy příjmu potravy Snížená chuť k jídlu		
Psychiatrické poruchy		Úzkost Insomnie		
Poruchy nervového systému	Somnolence* Bolesti hlavy Závratě*	Status epilepticus* Křeče Abnormální koordinace* Nystagmus Psychomotorická hyperaktivita Třes		
Poruchy oka		Diplopie Rozmazané vidění		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Epistaxe		

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Zvracení	Bolesti horní části břicha Zácpa Dyspepsie Průjem		
Poruchy jater a žlučových cest			Zvýšení jaterních enzymů	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka* Akné		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Bolesti zad		
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Oligomenorea		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava	Poruchy chůze*		
Vyšetření		Pokles tělesné hmotnosti		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		Poranění hlavy Kontuze		

* Odkaz na bod 4.4

Další informace týkající se zvláštních populací

Pediatrická populace (ve věku od 1 roku do méně než 4 let)

V multicentrické otevřené studii byla porovnávána přídatná léčba rufinamidem oproti jakémukoli jinému antiepileptiku podle výběru řešitele ke stávajícímu režimu 1 až 3 atiepileptik u pediatrických pacientů ve věku od 1 roku do méně než 4 let s neadekvátně kontrolovaným Lennox-Gastautovým syndromem, bylo 25 pacientů, z nichž 10 subjektů bylo ve věku od 1 roku do 2 let, vystaveno působení rufinamidu jako přídatné terapii po dobu 24 týdnů v dávkách až 45 mg/kg/den, rozdělených do 2 dávek. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky souvisejícími s léčbou ve skupině léčené rufinamidem (které se objevily u $\geq 10\%$ subjektů) byly infekce horních cest dýchacích a zvracení (po 28 %), pneumonie a somnolence (po 20 %), sinusitida, zánět středního ucha, průjem, kašel a horečka (po 16 %) a bronchitida, zácpa, nazální kongesce, vyrážka, podrážděnost a snížená chuť k jídlu (po 12 %). Frekvence, typ a závažnost těchto nežádoucích účinků byly podobné jako u dětí ve věku 4 let a starších, dospívajících a dospělých. Věková charakterizace u pacientů ve věku do 4 let nebyla v omezené bezpečnostní databázi zjištěna kvůli nízkému počtu pacientů ve studii.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Po akutním předávkování může být žaludek vyprázdněn gastrickou laváží nebo vyvoláním zvracení. Pro rufinamid neexistuje žádné specifické antidotum. Léčba by měla být podpůrná a může zahrnovat hemodialýzu (viz bod 5.2).

Podávání opakovaných dávek 7 200 mg/den nebylo spojeno s žádnými závažnějšími příznaky nebo symptomy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, deriváty karboxamidu; ATC kód: N03AF03.

Mechanismus účinku

Rufinamid moduluje aktivitu sodíkových kanálů tak, že prodlužuje jejich inaktivní stav. Rufinamid je účinný u celé řady zvířecích modelů epilepsie.

Klinické zkušenosti

Přípravek Inovelon (tablety obsahující rufinamid) byl podáván ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii v dávkách až 45 mg/kg/den po dobu 84 dnů 139 pacientům s nedostatečně kontrolovanými záchvaty spojenými s Lennox-Gastautovým syndromem (včetně atypických absencí a drop attacks). Muži i ženy (ve věku mezi 4 a 30 lety) byli zařazeni do studie, pokud měli v anamnéze více typů záchvatů, mezi kterými se musely objevit atypické absence a drop attacks (tj. tonicko-atonické nebo astatické záchvaty); pokud užívali 1 až 3 současně podávané antiepileptické léčivé přípravky s pevně stanoveným dávkováním; pokud měli alespoň 90 záchvatů během měsíce před 28denním výchozím obdobím; pokud v průběhu 6 měsíců od vstupu do studie byl pomocí EEG prokázán vzorec pomalých komplexů hrot - vlna (2,5 Hz); pokud měli tělesnou hmotnost alespoň 18 kg; a pokud byla pomocí CT skenů nebo MRI studie prokázána absence progresivní léze. Všechny záchvaty byly klasifikovány podle revidované klasifikace záchvatů Mezinárodní ligy proti epilepsii. Jelikož je pro osoby pečující o pacienty obtížné přesně odlišit tonické a atonické záchvaty, bylo mezinárodním panelem dětských neurologů odsouhlaseno seskupení těchto typů záchvatů pod názvem tonicko-atonické záchvaty nebo „drop attacks“. Jako takové byly drop attacks použity jako jeden z primárních cílových parametrů. U všech tří primárních proměnných bylo pozorováno signifikantní zlepšení: procentní změna celkové frekvence záchvatů za 28 dnů během udržovací fáze v porovnání s výchozí hodnotou (-35,8 % při podávání přípravku Inovelon oproti -1,6 % při podávání placeba, $p = 0,0006$), počet tonických/atonických záchvatů (-42,9 % při podávání přípravku Inovelon oproti 2,2 % při podávání placeba, $p = 0,0002$) a ohodnocení závažnosti záchvatu při celkovém vyhodnocení prováděném rodičem/opatrovníkem na konci dvojitě zaslepené fáze (velké nebo velmi velké zlepšení ve 32,2 % při podávání přípravku Inovelon oproti 14,5 % v rameni s placebem, $p = 0,0041$).

Kromě toho byl přípravek Inovelon (perorální suspenze rufinamidu) podáván v multicentrické otevřené studii, porovnávající přídatnou léčbu rufinamidem oproti přídatné léčbě jakýmkoli jiným antiepileptikem podle výběru řešitele ke stávajícímu režimu 1 až 3 atiepileptik u pediatrických pacientů ve věku od 1 roku do méně než 4 let s neadekvátně kontrolovaným Lennox-Gastautovým syndromem. V této studii bylo 25 pacientů vystaveno působení rufinamidu jako přídatné terapii po dobu 24 týdnů v dávkách až 45 mg/kg/den, rozdělených do 2 dávek. Celkem 12 pacientů v kontrolní skupině bylo léčeno jiným antiepileptikem podle uvážení řešitele. Studie byla zaměřena zejména na bezpečnost a nebyla adekvátně postavená, aby prokázala rozdíly s ohledem na proměnné účinnosti vůči záchvatům. Profil nežádoucích účinků byl podobný jako u dětí ve věku 4 let a starších, dospívajících a dospělých. Studie navíc zkoumala kognitivní vývoj, chování a vývoj jazykových schopností u subjektů léčených rufinamidem v porovnání se subjekty, které byly léčeny jinými antiepileptiky. Změna průměru skóre celkových problémů, stanoveného metodou nejmenších čtverců, v dotazníku chování dítěte (*Child Behaviour Checklist*, CBCL) po 2 letech léčby byla 53,75 pro jakoukoli jinou skupinu antiepileptik a 56,35 pro skupinu s rufinamidem (rozdíl průměrů stanovených metodou nejmenších čtverců [95% interval spolehlivosti] +2,60 [-10,5; 15,7]; $p = 0,6928$) a rozdíl mezi léčbami byl -2,776 (95% interval spolehlivosti: -13,3; 7,8; $p = 0,5939$).

Populační modelování farmakokinetiky/farmakodynamiky ukázalo, že snížení celkové záchvatové frekvence a frekvence tonických/atonických záchvatů, zlepšení celkového vyhodnocení závažnosti

záchvatů a zvýšení pravděpodobnosti snížení záchvatové frekvence bylo závislé na koncentracích rufinamidu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Maximální plazmatické hladiny jsou dosaženy přibližně 6 hodin po podání. Vrcholová koncentrace (C_{max}) a plazmatická AUC rufinamidu se zvyšují méně než proporcionálně s dávkou u zdravých subjektů a pacientů nalačno i po jídle, což je pravděpodobně způsobeno omezenou absorpcí dávky. Po jednotlivých dávkách zvyšuje potrava biologickou dostupnost (AUC) rufinamidu přibližně o 34 % a maximální koncentraci v plazmě o 56 %.

Bylo prokázáno, že přípravky Inovelon perorální suspenze a Inovelon potahované tablety jsou biologicky ekvivalentní.

Distribuce

Ve studiích *in vitro* byla pouze malá frakce rufinamidu (34 %) navázána na lidské sérové proteiny, přičemž albumin odpovídal přibližně za 80 % této vazby. To ukazuje, že riziko lékových interakcí v důsledku nahrazení vazebného místa během současného podávání dalších látek je minimální. Rufinamid byl rovnoměrně rozdělen mezi erytrocyty a plazmu.

Biotransformace

Rufinamid je téměř výhradně eliminován metabolismem. Hlavní dráha metabolismu je hydrolýza karboxylamidové skupiny na farmakologicky inaktivní derivát kyseliny CGP 47292. Metabolismus zprostředkovaný cytochromem P450 se podílí v mnohem menší míře.

Nelze zcela vyloučit vznik malých množství konjugátů glutathionu.

In vitro rufinamid vykazoval malou nebo žádnou schopnost působit jako kompetitivní nebo nekompetitivní inhibitor následujících lidských enzymů P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 nebo CYP4A9/11-2.

Eliminace

Plazmatický eliminační poločas je přibližně 6-10 hodin u zdravých subjektů a pacientů s epilepsií. Rufinamid se při podávání dvakrát denně ve 12 hodinových intervalech akumuluje v rozsahu, který lze předpovídat podle jeho terminálního poločasu, což ukazuje, že farmakokinetika rufinamidu je časově nezávislá (tj. bez autoindukce metabolismu).

Ve studiích s radioaktivně značenou látkou u tří zdravých dobrovolníků byla základní sloučenina (rufinamid) hlavní radioaktivní složkou v plazmě a představovala přibližně 80 % celkové radioaktivity, metabolit CGP 47292 tvořil pouze asi 15 %. Převládající cestou eliminace látek souvisejících s léčivou látkou bylo vylučování ledvinami, které odpovídalo za 84,7 % dávky.

Linearita/nelinearita

Biologická dostupnost rufinamidu je závislá na dávce. Se zvyšováním dávky se snižuje biologická dostupnost.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pohlaví

Pro vyhodnocení vlivu pohlaví na farmakokinetiku rufinamidu bylo použito populační modelování farmakokinetiky. Tato hodnocení ukazují, že pohlaví neovlivňuje farmakokinetiku rufinamidu do klinicky významné míry.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika jedné dávky 400 mg rufinamidu nebyla u pacientů s chronickým a těžkým selháním ledvin změněna, ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Ale když byla po podání rufinamidu provedena hemodialýza, byly plazmatické hladiny sníženy přibližně o 30 %, což svědčí pro to, že by to mohl být postup použitelný v případě předávkování (viz body 4.2 a 4.9).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebyly prováděny žádné studie, a proto přípravek Inovelon nemá být pacientům s těžkou poruchou funkce jater podáván (viz bod 4.2).

Starší pacienti

Farmakokinetická studie u starších zdravých dobrovolníků neukázala významný rozdíl ve farmakokinetických parametrech ve srovnání s mladšími dospělými osobami.

Děti (1 rok - 12 let)

Děti mají obvykle nižší clearance rufinamidu než dospělé osoby a tento rozdíl souvisí s velikostí těla, přičemž clearance rufinamidu roste s tělesnou hmotností.

Nedávná populační FK analýza rufinamidu provedená na sloučených údajích od 139 subjektů (115 pacientů s LGS a 24 zdravých subjektů), včetně 83 pediatrických pacientů s LGS (10 pacientů ve věku 1 až < 2 roky, 14 pacientů ve věku 2 až < 4 roky, 14 pacientů ve věku 4 až < 8 let, 21 pacientů ve věku 8 až < 12 let a 24 pacientů ve věku 12 až < 18 let), ukázala, že pokud se rufinamid u subjektů s LGS ve věku 1 až < 4 roky dává na bázi mg/kg/den, dosáhne se expozice srovnatelné s expozicí u pacientů s LGS ve věku \geq 4 roky, u kterých byla prokázána účinnost.

Studie u novorozenců nebo kojenců a batolat mladších 1 roku nebyly prováděny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Konvenční farmakologické studie bezpečnosti v klinicky relevantních dávkách neodhalily žádná zvláštní rizika.

Toxické účinky pozorované u psů v hladinách podobných expozici u člověka při maximální doporučené dávce byly změny na játrech, včetně žlučových trombů, cholestázy a zvýšení hodnot jaterních enzymů, o kterých se předpokládá, že souvisejí se zvýšenou sekrecí žluče u tohoto živočišného druhu. Ve studiích toxicity po opakovaném podávání u laboratorních potkanů a opic nebyl zjištěn žádný důkaz svědčící pro přidružené riziko.

Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity se vyskytlo zpomalení růstu plodu a snížení přežití a několik mrtvě narozených plodů v důsledku maternální toxicity. Ale u potomstva nebyly pozorovány žádné účinky na morfologii a funkce, včetně učení nebo paměti. Rufinamid nebyl teratogenní u myší, laboratorních potkanů či králíků.

Profil toxicity rufinamidu u juvenilních zvířat byl podobný jako u dospělých zvířat. Snížené hmotnostní přírůstky byly pozorovány u juvenilních i dospělých laboratorních potkanů a psů. Mírná jaterní toxicita byla pozorována u juvenilních i dospělých zvířat při hladinách expozice nižších nebo podobných hladinám expozice dosažených u pacientů. Reverzibilita všech nálezů byla prokázána po ukončení léčby.

Rufinamid nebyl genotoxický a neměl žádný kancerogenní potenciál. Nežádoucím účinkem, který nebyl pozorován během klinických studií, ale byl zaznamenán u zvířat při expozici podobné hodnotám klinické expozice, a který by mohl být relevantní z hlediska použití u lidských jedinců, byla ve studii kancerogenity u myší myelofibróza kostní dřeně. Výskyt nezhooubných kostních novotvarů (osteomů) a hyperostóza zaznamenané u myší byly považovány za výsledek aktivace viru specifického pro myši ionty flóru uvolněnými během oxidačního metabolismu rufinamidu.

Pokud jde o imunotoxický potenciál, byl u psů během třináctidenní studie pozorován malý brzlík a involuce brzlíku s výraznou reakcí při vysokých dávkách u samců. Změny kostní dřene a lymfatické změny u samic byly při podávání vysokých dávek během třináctidenní studie hlášeny s malou incidencí. U potkanů byla snižená buněčnost kostní dřene a atrofie brzlíku pozorována pouze u studie kancerogenity.

Posouzení rizika pro životní prostředí:

Studie posuzující škodlivost pro životní prostředí ukázaly, že rufinamid je velmi perzistentní v životním prostředí (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro

Monohydrát laktosy
Mikrokrytalická celulóza (E460)
Kukuřičný škrob
Sodná sůl kroskarmelosy (E468)
Hypromelosa (E464)
Magnesium-stearát (E470b)
Natrium-lauryl-sulfát
Kolooidní bezvodý oxid křemičitý

Potah tablety

Hypromelosa (E464)
Makrogol (8000)
Oxid titaničitý (E171)
Mastek
Červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistry z hliníku/hliníku (Al/Al blistry), balení po 10, 30, 50, 60 a 100 potahovaných tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Tento léčivý přípravek může být potenciálně škodlivý pro životní prostředí. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky (viz bod 5.3).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. ledna 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 9. ledna 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Inovelon 40 mg/ml perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorální suspenze obsahuje rufinamidum 40 mg.

Jedna 460 ml lahev obsahuje 18 400 mg rufinamidum.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml perorální suspenze obsahuje:

175 mg sorbitolu (E420)

1,2 mg methylparabenu (E218),

0,3 mg propylparabenu,

méně než 0,01 mg kyseliny benzoové (E210)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze.

Bílá, mírně viskózní suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Inovelon je indikován jako přídatná léčba při léčení záchvatů spojených s Lennox-Gastautovým syndromem u pacientů ve věku 1 roku a starších.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu rufinamidem by měl předepsat lékař se specializací v oboru pediatrie nebo neurologie se zkušenostmi s léčbou epilepsie.

Přípravky Inovelon perorální suspenze a Inovelon potahované tablety lze při stejných dávkách zaměnit. Pacienty je třeba v období přechodu z jedné lékové formy na druhou sledovat.

Dávkování

Podávání dětem ve věku od 1 roku do méně než 4 let

Pacienti neužívající valproát:

Léčba by měla být zahájena dávkou 10 mg/kg/den (0,25 ml/kg/den), která se podává rozdělená na dvě stejné dávky s odstupem přibližně 12 hodin. Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být dávka zvyšována o až 10 mg/kg/den (0,25 ml/kg/den) každý třetí den až do cílové dávky 45 mg/kg/den

(1,125 ml/kg/den), která se podává rozdělená na dvě stejné dávky s odstupem přibližně 12 hodin. Maximální doporučená dávka pro tuto populaci pacientů je 45 mg/kg/den (1,125 ml/kg/den).

Pacienti užívající valproát:

Vzhledem k tomu, že valproát výrazně snižuje clearance rufinamidu, doporučuje se u pacientů, kteří současně užívají valproát, nižší maximální dávka přípravku Inovelon. Léčba by měla být zahájena dávkou 10 mg/kg/den (0,25 ml/kg/den), která se podává rozdělená na dvě stejné dávky s odstupem přibližně 12 hodin. Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být dávka zvyšována o až 10 mg/kg/den (0,25 ml/kg/den) každý třetí den až do cílové dávky 30 mg/kg/den (0,75 ml/kg/den), která se podává rozdělená na dvě stejné dávky s odstupem přibližně 12 hodin. Maximální doporučená dávka pro tuto populaci pacientů je 30 mg/kg/den (0,75 ml/kg/den).

Není-li možné dosáhnout doporučené vypočtené dávky přípravku Inovelon, má se podat dávka zaokrouhlená na nejbližších 0,5 ml rufinamidu.

Podávání dětem ve věku 4 let nebo starším o hmotnosti nižší než 30 kg

Pacienti < 30 kg neužívající valproát:

Léčba by měla být zahájena denní dávkou 200 mg (dávka 5 ml suspenze podaná jako dvě 2,5 ml dávky, jedna ráno a jedna večer). Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být každý třetí den dávka zvyšována o 200 mg, až do maximální doporučené dávky 1 000 mg/den (25 ml/den).

Dávky až 3 600 mg/den (90 ml/den) byly studovány u omezeného počtu pacientů.

Pacienti < 30 kg užívající současně valproát:

Vzhledem k tomu, že valproát výrazně snižuje clearance rufinamidu, doporučuje se u pacientů < 30 kg, kteří současně užívají valproát, nižší maximální dávka přípravku Inovelon. Léčba by měla být zahájena denní dávkou 200 mg. Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být minimálně po dvou dnech denní dávka zvýšena o 200 mg až do maximální doporučené dávky 600 mg/den (15 ml/den).

Podávání dospělým, dospívajícím a dětem ve věku 4 let nebo starším o hmotnosti 30 kg a vyšší

Pacienti > 30 kg neužívající valproát:

Léčba by měla být zahájena denní dávkou 400 mg (dávka 10 ml suspenze podaná jako dvě 5ml dávky). Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být ve každý druhý den dávka zvyšována o 400 mg, až do maximální doporučené dávky, jak je uvedena v následující tabulce.

Rozmezí hmotnosti	30,0 - 50,0 kg	50,1 - 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maximální doporučená dávka	1 800 mg/den nebo 45 ml/den	2 400 mg/den nebo 60 ml/den	3 200 mg/den nebo 80 ml/den

Dávky až 4 000 mg/den (100 ml/den) u hmotnosti 30-50 kg nebo 4 800 mg/den (120 ml/den) v kategorii nad 50 kg byly studovány u omezeného počtu pacientů.

Pacienti > 30 kg užívající současně valproát:

Léčba by měla být zahájena denní dávkou 400 mg (dávka 10 ml podaná jako dvě 5ml dávky). Podle klinické odpovědi a snášenlivosti může být dávka každý druhý den zvyšována o 400 mg, až do maximální doporučené dávky, jak je uvedena v následující tabulce.

Rozmezí hmotnosti	30,0 - 50,0 kg	50,1 - 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Maximální doporučená dávka	1 200 mg/den nebo 30 ml/den	1 600 mg/den nebo 40 ml/den	2 200 mg/den nebo 55 ml/den

Starší pacienti

Informace o podávání rufinamidu starším osobám jsou omezené. Protože farmakokinetika rufinamidu není u starších osob změněna (viz bod 5.2), není nutná úprava dávkování u pacientů ve věku nad 65 let.

Porucha funkce ledvin

Studie pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin ukázala, že u těchto pacientů není nutná žádná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Podávání léku u pacientů s poruchou funkce jater nebylo studováno. Při léčbě pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater se doporučuje opatrnost a pečlivé titrování dávky. Podávání léku pacientům s těžkou poruchou funkce jater se nedoporučuje.

Ukončení léčby

Má-li být léčba rufinamidem ukončena, je nutné ji vysazovat postupně. V klinických studiích bylo vysazení rufinamidu dosaženo snižováním dávky o přibližně 25 % vždy po dvou dnech (viz bod 4.4).

V případě jedné či více vynechaných dávek je nutné individuální posouzení klinického stavu.

Nekontrolované otevřené studie naznačují, že účinnost je dlouhodobá, přestože žádná kontrolovaná studie nebyla prováděna déle než tři měsíce.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost rufinamidu u novorozenech dětí nebo kojenců a batolat mladších 1 roku nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje (viz bod 5.2).

Způsob podání

Rufinamid je určen k perorálnímu podání.

Suspenze se má užívat dvakrát denně, ráno a večer, rozdělená do dvou stejných dávek.

Přípravek Inovelon se má podávat s jídlem (viz bod 5.2).

Perorální suspenzi je nutné před každým podáním pořádně protřepat. Další podrobnosti viz bod 6.6.

Předepsaná dávka přípravku Inovelon perorální suspenze může být podávána pomocí sondy pro podání enterální výživy. Pro správné podání léku se řiďte návodem od výrobce. Aby bylo zajištěno správné dávkování, musí být po podání perorální suspenze sondy pro podání enterální výživy alespoň jednou propláchnuta 1 ml vody.

4.3 Kontraindikace

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

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Status epilepticus

Ve studiích klinického vývoje byly během léčby rufinamidem zaznamenány případy status epilepticus, zatímco u pacientů, kteří užívali placebo, nebyly žádné takové případy zaznamenány. Tyto příhody vedly k vysazení rufinamidu ve 20 % případů. Jestliže se u pacientů objeví nové typy záchvatů a/nebo se zvýšenou frekvencí dochází ke status epilepticus, který se liší od počátečního stavu pacienta, je nutné znovu přehodnotit poměr prospěšnosti a rizik léčby.

Vysazení rufinamidu

Rufinamid je nutné vysazovat postupně, aby se snížila možnost výskytu záchvatů při vysazení léku. V klinických studiích bylo vysazení dosaženo snižováním dávky o přibližně 25 % vždy po dvou dnech.

O vysazení současně podávaných antiepileptických přípravků, jakmile bylo dosaženo kontroly nad záchvaty přidáním rufinamidu, nejsou dostatečné údaje.

Reakce centrálního nervového systému

Léčba rufinamidem byla spojena se závratí, somnolencí, ataxií a poruchami chůze, což mohlo zvýšit výskyt náhodných pádů v této populaci (viz bod 4.8). Je třeba, aby pacienti a ošetřující osoby dbali zvýšené opatrnosti, dokud se neseznámí s možnými účinky tohoto léčivého přípravku.

Hypersenzitivní reakce

Ve spojení s léčbou rufinamidem se vyskytly závažné syndromy přecitlivělosti na antiepileptický léčivý přípravek včetně DRESS (Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky) a Stevens-Johnsonova syndromu. Příznaky a symptomy tohoto onemocnění byly různorodé; avšak u pacientů se typicky, i když ne výlučně, vyskytovala horečka a vyrážka, ve spojení s postižením dalšího orgánového systému. Jiné přidružené manifestace zahrnovaly lymfadenopatii, abnormality testů jaterních funkcí a hematurii. Jelikož projevy tohoto stavu jsou různorodé, mohou se objevit jiné příznaky a známky postižení orgánových systémů, které v tomto textu nejsou uvedeny. Tento syndrom přecitlivělosti na antiepileptika se objevil v těsné časové souvislosti se zahájením léčby rufinamidem a u souboru pediatrických pacientů. Pokud na tuto reakci vznikne podezření, je nutné rufinamid vysadit a zahájit alternativní léčbu. Všichni pacienti, u kterých se objeví vyrážka při užívání rufinamidu, musí být pečlivě monitorováni.

Zkrácení QT

V podrobné QT studii způsobil rufinamid pokles QTc intervalu, který byl přímo úměrný jeho koncentraci. Ačkoliv mechanismus vzniku tohoto nálezu ani jeho význam s ohledem na bezpečnost přípravku nejsou známy, lékaři by na základě klinického posouzení měli zvážit, zda předepsat rufinamid pacientům, kterým hrozí další zkracování QTc intervalu (např. kongenitální syndrom krátkého QT nebo pacienti, kteří mají tento syndrom v rodinné anamnéze).

Ženy, které mohou otěhotnět

Ženy, které mohou otěhotnět musejí během léčby přípravkem Inovelon používat antikoncepci. Lékaři by se měli snažit zajistit, aby byla použita vhodná antikoncepce, a podle klinické situace jednotlivých pacientek by měli zvážit, zda je vhodnější podávat perorální antikoncepci nebo dávky složek perorální antikoncepce (viz body 4.5 a 4.6).

Parabeny

Přípravek Inovelon perorální suspenze obsahuje parabeny, které mohou vyvolávat alergické reakce (též opožděné).

Sorbitol (E420)

Každý ml přípravku Inovelon perorální suspenze obsahuje 175 mg sorbitolu (E420). Pacienti s dědičnou intolerancí fruktózy (HFI) nemají tento léčivý přípravek užívat.

V případě kombinování přípravku Inovelon perorální suspenze s dalšími antiepileptickými léčivy, které obsahují sorbitol, je nutná opatrnost, protože kombinovaný příjem více než 1 gramu sorbitolu může ovlivnit vstřebávání některých léků.

Kyselina benzoová (E210)

Každý ml přípravku Inovelon perorální suspenze obsahuje méně než 0,01 mg kyseliny benzoové (E210).

Kyselina benzoová může způsobit uvolnění bilirubinu z albuminu, což vede ke zvýšení bilirubinémie. To může zhoršit novorozeneckou žloutenku, která se může rozvinout v kernikterus (nekonjugované depozity bilirubinu v mozkové tkáni).

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v denní dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Sebevražedné myšlenky

Sebevražedné myšlenky a chování byly hlášeny u pacientů léčených antiepileptiky v několika indikacích. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných studií antiepileptických léčivých přípravků také prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování. Mechanismus tohoto rizika není znám a dostupné údaje nevyklučují možnost zvýšeného rizika u přípravku Inovelon.

U pacientů je proto třeba sledovat možné známky sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování a je třeba zvážit vhodnou léčbu. Pacienty (a ošetřovatele pacientů) je třeba poučit, aby v případě, že se objeví známky sebevražedných myšlenek nebo sebevražedného chování, vyhledali lékařskou pomoc.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Potenciál jiných léčivých přípravků k ovlivňování rufinamidu

Jiné antiepileptické léčivé přípravky

Koncentrace rufinamidu nepodléhají klinicky významným změnám při současném podávání se známými antiepileptickými léčivými přípravky indukujícími enzymy.

U pacientů léčených přípravkem Inovelon, u kterých bylo zahájeno podávání valproátu, může docházet k významnému zvýšení koncentrací rufinamidu v plazmě. Proto je třeba zvážit snížení dávky přípravku Inovelon u pacientů, u kterých je zahájena léčba valproátem (viz bod 4.2).

Přidání nebo vysazení těchto léčivých přípravků nebo upravení dávky těchto léčivých přípravků během léčby rufinamidem může vyžadovat úpravu dávkování rufinamidu (viz bod 4.2).

Po současném podávání lamotriginu, topiramátu nebo benzodiazepinů nebyly pozorovány žádné významné změny koncentrace rufinamidu.

Potenciál rufinamidu k ovlivňování jiných léčivých přípravků

Jiné antiepileptické léčivé přípravky

Farmakokinetické interakce mezi rufinamidem a jinými antiepileptickými léčivými přípravky byly u pacientů s epilepsií hodnoceny pomocí populačního modelování farmakokinetiky. Zdá se, že rufinamid nemá žádný klinicky relevantní účinek na koncentrace karbamazepinu, lamotriginu, fenobarbitalu, topiramátu phenytoinu nebo valproátu v ustáleném stavu.

Perorální antikoncepce

Současné podávání rufinamidu 800 mg dvakrát denně a kombinované perorální antikoncepce (ethinylestradiol 35 µg a norethindron 1 mg) po dobu 14 dní způsobilo průměrný pokles AUC₀₋₂₄ ethinylestradiolu o 22 % a AUC₀₋₂₄ norethindronu o 14 %. Studie s jinými perorálními nebo implantovanými kontraceptivy nebyly prováděny. Ženám mohou otěhotnět a užívají hormonální

antikoncepci, se doporučuje používat další bezpečnou a účinnou antikoncepční metodu (viz body 4.4 a 4.6).

Enzymy cytochromu P450

Rufinamid je metabolizovaný hydrolýzou a enzymy cytochromu P450 není významně metabolizován. Kromě toho rufinamid neinhibuje aktivitu enzymů cytochromu P450 (viz bod 5.2). Je tedy nepravděpodobné, aby nastaly klinicky významné interakce zprostředkované inhibicí systému cytochromu P450 rufinamidem. Bylo prokázáno, že rufinamid indukuje enzym CYP3A4 cytochromu P450 a může tudíž snížit plazmatické koncentrace látek, které jsou metabolizovány tímto enzymem. Účinek byl mírný až středně závažný. Průměrná aktivita CYP3A4, hodnocená jako clearance triazolamu, se zvýšila o 55 % po 11 dnech léčby rufinamidem 400 mg dvakrát denně. Expozice triazolamu se snížila o 36 %. Vyšší dávky rufinamidu mohou mít za následek výraznější indukci. Nelze vyloučit, že rufinamid může také snižovat expozici látek metabolizovaných jinými enzymy nebo dopravovaných transportními proteiny, jako je P-glykoprotein.

Doporučuje se, aby pacienti léčení látkami metabolizovanými systémem enzymu CYP3A4, byli pečlivě monitorováni po dobu dvou týdnů, a to buď na počátku nebo po skončení léčby rufinamidem, nebo po jakékoliv významné změně dávkování. Možná bude zapotřebí zvážit úpravu dávkování současně podávaného léčivého přípravku. Tato doporučení je třeba vzít v úvahu také, pokud se rufinamid používá společně s látkami s úzkým terapeutickým oknem, jako je warfarin nebo digoxin.

Studie specifické interakce u zdravých subjektů neodhalila žádný vliv rufinamidu v dávce 400 mg dvakrát denně na farmakokinetiku olanzapinu, substrátu CYP1A2.

Nejsou k dispozici žádné údaje o interakci rufinamidu s alkoholem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Riziko související s epilepsií a podáváním antiepileptik všeobecně:

Ukazuje se, že v potomstvu žen s epilepsií je prevalence malformací dvakrát až třikrát větší než je četnost v celkové populaci, která je přibližně 3 %. U léčené populace byl nárůst malformací pozorován u polyterapie, avšak rozsah, za který je léčba a/nebo nemoc odpovědná, nebyl určen.

Navíc účinná antiepileptická léčba nemá být náhle přerušena, protože zhoršení nemoci je škodlivé jak pro matku, tak pro plod. Antiepileptickou léčbu v průběhu těhotenství je vhodné důkladně zkontrolovat s ošetřujícím lékařem.

Riziko související s rufinamidem:

Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní účinek, ale byla pozorována fetotoxicita v přítomnosti maternální toxicity (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé.

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání rufinamidu během těhotenství.

Vezmeme-li v úvahu tyto údaje, rufinamid by se neměl podávat během těhotenství ani u žen plodného věku, které nepoužívají antikoncepci, pokud to není nezbytně nutné.

Ženy, které mohou otěhotnět, musí během léčby rufinamidem používat antikoncepci. Lékaři se mají snažit zajistit, aby byla použita vhodná antikoncepce, a podle klinické situace jednotlivých pacientek by mají zvážit, zda je vhodnější podávat perorální antikoncepci nebo dávky složek perorální antikoncepce (viz body 4.4 a 4.5).

Pokud ženy léčené rufinamidem plánují otěhotnět, je nutné pečlivě zvážit další použití tohoto přípravku. V průběhu těhotenství může být přerušeni účinné antiepileptické léčby škodlivé jak pro matku, tak pro plod, pokud povede ke zhoršení nemoci.

Kojení

Není známo, zda se rufinamid vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným škodlivým účinkům pro kojene dítě nemají matky při léčbě rufinamidem kojit.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje o účinku léčby rufinamidem na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Inovelon může způsobit závratě, somnolenci a rozmazané vidění. V závislosti na individuální citlivosti může mít rufinamid malý až výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienty je třeba upozornit, aby během činností vyžadujících vysoký stupeň bdělosti, např. při řízení nebo obsluhování strojů, dbali zvýšené opatrnosti.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Klinický vývojový program zahrnoval více než 1 900 pacientů s různými typy epilepsie, kterým byl podáván rufinamid. Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky celkově byly bolesti hlavy, závratě, únava a somnolence. Nejčastější nežádoucí účinky pozorované u pacientů s Lennox-Gastautovým syndromem ve vyšší incidenci než při podávání placebo byly somnolence a zvracení. Nežádoucí účinky byly obvykle mírné až středně těžké. Četnost vystoupení pacientů s Lennox-Gastautovým syndromem ze studie z důvodu nežádoucích účinků byla 8,2 % u pacientů užívajících rufinamid a 0 % u pacientů užívajících placebo. Nejčastější nežádoucí účinky, které vedly k vystoupení ze studie, byly ve skupině léčené rufinamidem vyrážka a zvracení.

Tabulka nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené s vyšší incidencí než u placebo během dvojité zaslepených studií u pacientů s Lennox-Gastautovým syndromem nebo u celkového souboru pacientů, kterým byl podáván rufinamid, jsou uvedeny v následující tabulce podle terminologie MedDRA, třídy orgánových systémů a podle frekvence.

Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Infekce a infestace		Pneumonie Chřipka Nazofaryngitida Ušní infekce Sinusitida Rinitida		
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita*	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie Poruchy příjmu potravy Snížená chuť k jídlu		
Psychiatrické poruchy		Úzkost Insomnie		

Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy nervového systému	Somnolence* Bolesti hlavy Závratě*	Status epilepticus* Křeče Abnormální koordinace* Nystagmus Psychomotorická hyperaktivita Třes		
Poruchy oka		Diplopie Rozmazané vidění		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Epistaxe		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Zvracení	Bolesti horní části břicha Zácpa Dyspepsie Průjem		
Poruchy jater a žlučových cest			Zvýšení jaterních enzymů	
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka* Akné		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně a poruchy kostí		Bolesti zad		
Poruchy reprodukčního systému a prsu		Oligomenorea		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava	Poruchy chůze*		
Vyšetření		Pokles tělesné hmotnosti		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		Poranění hlavy Kontuze		

*Odkaz na bod 4.4.

Další informace týkající se zvláštních populací

Pediatriká populace (ve věku od 1 roku do méně než 4 let)

V multicentrické otevřené studii byla porovnávána přídatná léčba rufinamidem oproti jakémukoli jinému antiepileptiku podle výběru řešitele ke stávajícímu režimu 1 až 3 atiepileptik u pediatrických pacientů ve věku od 1 roku do méně než 4 let s neadekvátně kontrolovaným Lennox-Gastautovým syndromem, bylo 25 pacientů, z nichž 10 subjektů bylo ve věku od 1 roku do 2 let, vystaveno působení rufinamidu jako přídatné terapii po dobu 24 týdnů v dávkách až 45 mg/kg/den, rozdělených do 2 dávek. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky souvisejícími s léčbou ve skupině léčené rufinamidem (které se objevily u $\geq 10\%$ subjektů) byly infekce horních cest dýchacích a zvracení (po 28 %), pneumonie a somnolence (po 20 %), sinusitida, zánět středního ucha, průjem, kašel a horečka (po 16 %) a bronchitida, zácpa, nazální kongesce, vyrážka, podrážděnost a snížená chuť k jídlu (po 12 %). Frekvence, typ a závažnost těchto nežádoucích účinků byly podobné jako u dětí ve věku 4 let a starších, dospívajících a dospělých. Věková charakterizace u pacientů ve věku do 4 let nebyla v omezené bezpečnostní databázi zjištěna kvůli nízkému počtu pacientů ve studii.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

4.9 Předávkování

Po akutním předávkování může být žaludek vyprázdněn gastrickou laváží nebo vyvoláním zvracení. Pro rufinamid neexistuje žádné specifické antidotum. Léčba by měla být podpůrná a může zahrnovat hemodialýzu (viz bod 5.2).

Podávání opakovaných dávek 7 200 mg/den nebylo spojeno s žádnými závažnějšími příznaky nebo symptomy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiepileptika, deriváty karboxamidu; ATC kód: N03AF03.

Mechanismus účinku

Rufinamid moduluje aktivitu sodíkových kanálů tak, že prodlužuje jejich inaktivní stav. Rufinamid je účinný u celé řady zvířecích modelů epilepsie.

Klinické zkušenosti

Přípravek Inovelon (tablety obsahující rufinamid) byl podáván ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii v dávkách až 45 mg/kg/den po dobu 84 dnů 139 pacientům s nedostatečně kontrolovanými záchvaty spojenými s Lennox-Gastautovým syndromem (včetně atypických absencí a drop attacks). Muži i ženy (ve věku od 4 do 30 let) byli zařazeni do studie, pokud měli v anamnéze více typů záchvatů, mezi kterými se musely objevit atypické absence a drop attacks (tj. tonicko-atonické nebo astatické záchvaty); pokud užívali 1 až 3 současně podávané antiepileptické léčivé přípravky s pevně stanoveným dávkováním; pokud měli alespoň 90 záchvatů během měsíce před 28denním výchozím obdobím; pokud v průběhu 6 měsíců od vstupu do studie byl pomocí EEG prokázán vzorec pomalých komplexů hrot - vlna (2,5 Hz); pokud měli tělesnou hmotnost alespoň 18 kg; a pokud byla pomocí CT skenů nebo MRI studie prokázána absence progresivní léze. Všechny záchvaty byly klasifikovány podle revidované klasifikace záchvatů Mezinárodní ligy proti epilepsii. Jelikož je pro osoby pečující o pacienty obtížné přesně odlišit tonické a atonické záchvaty, bylo mezinárodním panelem dětských neurologů odsouhlaseno seskupení těchto typů záchvatů pod názvem tonicko-atonické záchvaty nebo „drop attacks“. Jako takové byly drop attacks použity jako jeden z primárních cílových parametrů. U všech tří primárních proměnných bylo pozorováno signifikantní zlepšení: procentuální změna celkové frekvence záchvatů za 28 dnů během udržovací fáze v porovnání s výchozí hodnotou (-35,8 % při podávání přípravku Inovelon oproti -1,6 % při podávání placeba, $p = 0,0006$), počet tonických/atonických záchvatů (-42,9 % při podávání přípravku Inovelon oproti 2,2 % při podávání placeba, $p = 0,0002$) a ohodnocení závažnosti záchvatu při celkovém vyhodnocení prováděném rodičem/opatrovníkem na konci dvojitě zaslepené fáze (velké nebo velmi velké zlepšení ve 32,2 % při podávání přípravku Inovelon oproti 14,5 % v rameni s placebem, $p = 0,0041$).

Kromě toho byl přípravek Inovelon (perorální suspenze rufinamidu) podáván v multicentrické otevřené studii, porovnávající přídatnou léčbu rufinamidem oproti přídatné léčbě jakýmkoli jiným antiepileptikem podle výběru řešitele ke stávajícímu režimu 1 až 3 atiepileptik u pediatrických

pacientů ve věku od 1 roku do méně než 4 let s neadekvátně kontrolovaným Lennox-Gastautovým syndromem. V této studii bylo 25 pacientů vystaveno působení rufinamidu jako přídatné terapii po dobu 24 týdnů v dávkách až 45 mg/kg/den, rozdělených do 2 dávek. Celkem 12 pacientů v kontrolní skupině bylo léčeno jiným antiepileptikem podle uvážení řešitele. Studie byla zaměřena zejména na bezpečnost a nebyla adekvátně postavená, aby prokázala rozdíly s ohledem na proměnné účinnosti vůči záchvatům. Profil nežádoucích účinků byl podobný jako u dětí ve věku 4 let a starších, dospívajících a dospělých. Studie navíc zkoumala kognitivní vývoj, chování a vývoj jazykových schopností u subjektů léčených rufinamidem v porovnání se subjekty, které byly léčeny jinými antiepileptiky. Změna průměru skóre celkových problémů, stanoveného metodou nejmenších čtverců, v dotazníku chování dítěte (*Child Behaviour Checklist*, CBCL) po 2 letech léčby byla 53,75 pro jakoukoli jinou skupinu antiepileptik a 56,35 pro skupinu s rufinamidem (rozdíl průměrů stanovených metodou nejmenších čtverců [95% interval spolehlivosti] +2,60 [-10,5; 15,7]; p = 0,6928) a rozdíl mezi léčbami byl -2,776 (95% interval spolehlivosti: -13,3; 7,8; p = 0,5939).

Populační modelování farmakokinetiky/farmakodynamiky ukázalo, že snížení celkové záchvatové frekvence a frekvence tonických/atonických záchvatů, zlepšení celkového vyhodnocení závažnosti záchvatů a zvýšení pravděpodobnosti snížení záchvatové frekvence bylo závislé na koncentracích rufinamidu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Maximální plazmatické hladiny jsou dosaženy přibližně 6 hodin po podání. Vrcholová koncentrace (C_{max}) a plazmatická AUC rufinamidu se zvyšují méně než proporcionálně s dávkou u zdravých subjektů a pacientů nalačno i po jídle, což je pravděpodobně způsobeno omezenou absorpcí dávky. Po jednotlivých dávkách zvyšuje potrava biologickou dostupnost (AUC) rufinamidu přibližně o 34 % a maximální koncentraci v plazmě o 56 %.

Bylo prokázáno, že přípravky Inovelon perorální suspenze a Inovelon potahované tablety jsou biologicky ekvivalentní.

Distribuce

Ve studiích *in vitro* byla pouze malá frakce rufinamidu (34 %) navázána na lidské sérové proteiny, přičemž albumin odpovídal přibližně za 80 % této vazby. To ukazuje, že riziko lékových interakcí v důsledku nahrazení vazebného místa během současného podávání dalších látek je minimální. Rufinamid byl rovnoměrně rozdělen mezi erytrocyty a plazmu.

Biotransformace

Rufinamid je téměř výhradně eliminován metabolismem. Hlavní drahou metabolismu je hydrolyza karboxylamidové skupiny na farmakologicky inaktivní derivát kyseliny CGP 47292. Metabolismus zprostředkovaný cytochromem P450 se podílí v mnohem menší míře. Nelze zcela vyloučit vznik malých množství konjugátů glutathionu.

In vitro rufinamid vykazoval malou nebo žádnou schopnost působit jako kompetitivní nebo nekompetitivní inhibitor následujících lidských enzymů P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 nebo CYP4A9/11-2.

Eliminace

Plazmatický eliminační poločas je přibližně 6-10 hodin u zdravých subjektů a pacientů s epilepsií. Rufinamid se při podávání dvakrát denně ve 12 hodinových intervalech akumuluje v rozsahu, který lze předpovídat podle jeho terminálního poločasu, což ukazuje, že farmakokinetika rufinamidu je časově nezávislá (tj. bez autoindukce metabolismu).

Ve studiích s radioaktivně značenou látkou u tří zdravých dobrovolníků byla základní sloučenina (rufinamid) hlavní radioaktivní složkou v plazmě a představovala přibližně 80 % celkové radioaktivity, metabolit CGP 47292 tvořil pouze asi 15 %. Převládající cestou eliminace látek souvisejících s léčivou látkou bylo vylučování ledvinami, které odpovídalo za 84,7 % dávky.

Linearita/nelinearita

Biologická dostupnost rufinamidu je závislá na dávce. Se zvyšováním dávky se snižuje biologická dostupnost.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Pohlaví

Pro vyhodnocení vlivu pohlaví na farmakokinetiku rufinamidu bylo použito populační modelování farmakokinetiky. Tato hodnocení ukazují, že pohlaví neovlivňuje farmakokinetiku rufinamidu do klinicky významné míry.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika jedné dávky 400 mg rufinamidu nebyla u pacientů s chronickým a těžkým selháním ledvin změněna, ve srovnání se zdravými dobrovolníky. Ale když byla po podání rufinamidu provedena hemodialýza, snížily se plazmatické hladiny přibližně o 30 %, což naznačuje, že by mohl být postup použitelný v případě předávkování (viz body 4.2 a 4.9).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nebyly prováděny žádné studie, a proto přípravek Inovelon nemá být pacientům s těžkou poruchou funkce jater podáván (viz bod 4.2).

Starší pacienti

Farmakokinetická studie u starších zdravých dobrovolníků neukázala významný rozdíl ve farmakokinetických parametrech ve srovnání s mladšími dospělými osobami.

Děti (1 rok - 12 let)

Děti mají obvykle nižší clearance rufinamidu než dospělé osoby a tento rozdíl souvisí s velikostí těla, přičemž clearance rufinamidu roste s tělesnou hmotností.

Nedávná populační FK analýza rufinamidu provedená na sloučených údajích od 139 subjektů (115 pacientů s LGS a 24 zdravých subjektů), včetně 83 pediatrických pacientů s LGS (10 pacientů ve věku 1 až < 2 roky, 14 pacientů ve věku 2 až < 4 roky, 14 pacientů ve věku 4 až < 8 let, 21 pacientů ve věku 8 až < 12 let a 24 pacientů ve věku 12 až < 18 let) ukázala, že pokud se rufinamid u subjektů s LGS ve věku 1 až < 4 roky dává na bázi mg/kg/den, dosáhne se expozice srovnatelné s expozicí u pacientů s LGS ve věku ≥ 4 roky, u kterých byla prokázána účinnost.

Studie u novorozenců dětí nebo kojenců a batolat mladších 1 roku nebyly prováděny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Konvenční farmakologické studie bezpečnosti v klinicky relevantních dávkách neodhalily žádná zvláštní rizika.

Toxické účinky pozorované u psů v hladinách podobných expozici u člověka při maximální doporučené dávce zahrnovaly změny na játrech, včetně žlučových trombů, cholestázy a zvýšení hodnot jaterních enzymů, o kterých se předpokládá, že souvisejí se zvýšenou sekrecí žluče u tohoto živočišného druhu. Ve studiích toxicity po opakovaném podávání u potkanů a opic nebyl zjištěn žádný důkaz svědčící pro přidružené riziko.

Ve studiích reprodukční a vývojové toxicity se vyskytlo zpomalení růstu plodu a snížení přežití a několik mrtvě narozených plodů v důsledku maternální toxicity. Ale u potomstva nebyly pozorovány

žádné účinky na morfologii a funkce, včetně učení nebo paměti. Rufinamid nebyl teratogenní u myši, potkanů ani králíků.

Profil toxicity rufinamidu u juvenilních zvířat byl podobný jako u dospělých zvířat. Snížené hmotnostní přírůstky byly pozorovány u juvenilních i dospělých laboratorních potkanů a psů. Mírná jaterní toxicita byla pozorována u juvenilních i dospělých zvířat při hladinách expozice nižších nebo podobných hladinám expozice dosažených u pacientů. Reverzibilita všech nálezů byla prokázána po ukončení léčby.

Rufinamid nebyl genotoxický a neměl žádný kancerogenní potenciál. Nežádoucím účinkem, který nebyl pozorován během klinických studií, ale byl zaznamenán u zvířat při expozici podobné hodnotám klinické expozice, a který by mohl být relevantní z hlediska použití u lidských jedinců, byla ve studii karcinogenity u myši myelofibróza kostní dřeně. Výskyt nezhoubných kostních novotvarů (osteomů) a hyperostóza zaznamenané u myši byly považovány za výsledek aktivace viru specifického pro myši ionty fluoru uvolněnými během oxidačního metabolismu rufinamidu.

Pokud jde o imunotoxický potenciál, byl u psů během třináctidenní studie pozorován malý brzlík a involuce brzlíku s výraznou reakcí při vysokých dávkách u samců. Změny kostní dřeně a lymfatické změny u samic byly při podávání vysokých dávek během třináctidenní studie hlášeny s malou incidencí. U potkanů byla snížená buněčnost kostní dřeně a atrofie brzlíku pozorována pouze u studie karcinogenity.

Posouzení rizika pro životní prostředí:

Studie posuzující škodlivost pro životní prostředí ukázaly, že rufinamid je velmi perzistentní v životním prostředí (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza (E460)
Sodná sůl karmelosy (E466)
Kyselina citronová (E330)
Simetikonová emulze 30% (obsahující čištěnou vodu, silikonový olej, polysorbát 65 (E436), methylcelulosu (E461), silikagel, polyethylenglykol-stearát, kyselinu sorbovou (E200), kyselinu benzoovou (E200) a kyselinu sírovou(E513))
Poloxamer 188
Pomerančové aroma
Hydroxyethylcelulóza
Methylparaben (E218)
Kalium-sorbát (E202)
Propylparaben
Propylenglykol (E1520)
Tekutý nekystalizující sorbitol 70%
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po prvním otevření: 90 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahev z orientovaného polyethyltereftalátu (o-PET) s polypropylenovým (PP) uzávěrem s dětskou pojistkou; jedna lahev obsahuje 460 ml suspenze; krabička.

Jedna krabička obsahuje jednu lahev, dvě stejné kalibrované stříkačky na perorální dávkování a zatlačovací adaptér lahve (PIBA). Stříkačky na perorální dávkování jsou opatřené stupnicí po 0,5 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Příprava: Zatlačovací adaptér lahve (PIBA), který se dodává v krabičce s přípravkem, je nutné před použitím pevně zasunout do hrdla lahve, kde zůstane po celou dobu používání lahve. Dávkovací stříkačku je nutné zasunout do PIBA a dávku natáhnout z převrácené lahve. Víčko je nutné po každém použití opět uzavřít. Víčko správně pasuje, když je PIBA v lahvi.

Nasogastrická sonda (NG): polyvinylchloridová (PVC) sonda ne delší než 40 cm a s průměrem 5 Fr. Aby bylo zajištěno správné dávkování, musí být po podání perorální suspenze sonda pro podání enterální výživy alespoň jednou propláchnuta 1 ml vody. Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Tento léčivý přípravek může být potenciálně škodlivý pro životní prostředí. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky (viz bod 5.3).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/06/378/017

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. ledna 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 9. ledna 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

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

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci bude předkládat pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

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

Plán řízení rizik (RMP)

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO REGISTRACI PŘÍPRAVKU ZA VÝJIMEČNÝCH OKOLNOSTÍ

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Inovelon 100 mg potahované tablety
Rufinamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 100 mg rufinamidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10

10 potahovaných tablet

30

30 potahovaných tablet

50

50 potahovaných tablet

60

60 potahovaných tablet

100

100 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP: (MM/RRRR)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/378/001-005

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Inovelon 100 mg tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Inovelon 100 mg potahované tablety
Rufinamidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eisai

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Inovelon 200 mg potahované tablety
Rufinamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 200 mg rufinamidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10

10 potahovaných tablet

30

30 potahovaných tablet

50

50 potahovaných tablet

60

60 potahovaných tablet

100

100 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP: (MM/RRRR)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/378/006-010

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Inovelon 200 mg tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Inovelon 200 mg potahované tablety
Rufinamidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eisai

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ OBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Inovelon 400 mg potahované tablety
Rufinamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 400 mg rufinamidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktosu. Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

10

10 potahovaných tablet

30

30 potahovaných tablet

50

50 potahovaných tablet

60

60 potahovaných tablet

100

100 potahovaných tablet

200

200 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP: (MM/RRRR)

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/378/011-016

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Inovelon 400 mg tablety

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Inovelon 400 mg potahované tablety
Rufinamidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Eisai

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Inovelon 40 mg/ml perorální suspenze
Rufinamidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 ml přípravku Inovelon perorální suspenze obsahuje 40 mg rufinamidu.
1 lahev obsahuje 18 400 mg rufinamidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také methylparaben (E218)
propylparaben
sorbitol (E420) a kyselinu benzoovou (E210)

Pro další informace si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Perorální suspenze 460 ml.
Jedna krabička obsahuje 1 lahev, 2 stříkačky a 1 adaptér PIBA.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Před použitím dobře protřepejte.

Perorální podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP:
Po prvním otevření: spotřebujte do 90 dní.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/06/378/017

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Inovelon 40 mg/ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Inovelon 100 mg potahované tablety
Inovelon 200 mg potahované tablety
Inovelon 400 mg potahované tablety
Rufinamidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

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

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Inovelon a k čemu se používá

Přípravek Inovelon obsahuje lék rufinamid. Patří do skupiny léků zvaných antiepileptika, která se používají k léčbě epilepsie (stavu, kdy může docházet k záchvatům).

Přípravek Inovelon se používá v kombinaci s dalšími léky k léčbě záchvatů spojených s Lennox-Gastautovým syndromem u dospělých, dospívajících a dětí od 1 roku věku. Lennox-Gastautův syndrom je označení pro skupinu závažných epilepsií, u nichž dochází k opakovaným záchvatům různého typu.

Přípravek Inovelon Vám lékař předepsal ke snížení počtu záchvatů.

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

Neužívejte přípravek Inovelon:

- jestliže jste alergický(á) na rufinamid, deriváty triazolu nebo na kteroukoli další složku přípravku Inovelon (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže:

- trpíte vrozeným syndromem krátkého QT intervalu nebo máte takový syndrom (poruchu elektrické aktivity srdce) v rodinné anamnéze, protože užívání rufinamidu by mohlo tento stav zhoršit.
- máte potíže s játry. O užívání rufinamidu jsou v této skupině pacientů k dispozici omezené informace, takže možná bude nutné dávku Vašeho léku zvyšovat pomaleji. Pokud trpíte těžkým onemocněním jater, může lékař rozhodnout, že pro Vás není přípravek Inovelon vhodný.

- dostanete kožní vyrážku nebo horečku. Může jít o známky alergické reakce. Okamžitě vyhledejte lékaře, protože ve velmi vzácných případech to může být závažné.
- se počet záchvatů, či jejich závažnost nebo trvání zvýší, měli byste okamžitě kontaktovat lékaře, když tato situace nastane.
- se u Vás objeví potíže s chůzí, abnormální pohyby, závrať nebo ospalost, informujte lékaře, pokud některá z těchto příhod nastane.
- užíváte tento přípravek a pomyslíte někdy na to, že si ublížíte nebo se zabijete, **kontaktujte ihned svého lékaře nebo navštivte nemocnici** (viz bod 4).

Porad'te se s lékařem, i když výše uvedené příhody nastaly kdykoliv v minulosti.

Děti

Přípravek Inovelon se nesmí podávat dětem do 1 roku věku, protože o použití u této věkové skupiny nejsou k dispozici dostatečné informace.

Další léčivé přípravky a přípravek Inovelon

Informujte lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Jestliže užíváte následující léky: fenobarbital, fosfentyoin, fentyoin nebo primidon, může být nutné, aby vás lékař sledoval po dobu dvou týdnů na začátku nebo po ukončení léčby rufinamidem, nebo po jakékoliv výrazné změně dávky. Může být nutná úprava dávkování jiných léků, které užíváte, protože při podávání s rufinamidem se může mírně snížit účinnost těchto léků.

Antiepileptika a přípravek Inovelon

Pokud Vám lékař předepíše nebo doporučí doplňující léčbu epilepsie (např. valproát), musíte informovat lékaře, že užíváte přípravek Inovelon, protože možná bude nutné upravit dávkování.

Užívání valproátu společně s rufinamidem vede u dospělých a dětí k vysokým hladinám rufinamidu v krvi. Pokud užíváte valproát, informujte svého lékaře, protože lékař Vám možná bude muset snížit dávku přípravku Inovelon.

Informujte lékaře, jestliže užíváte hormonální/perorální antikoncepci, např. „antikoncepční tablety“. Přípravek Inovelon může způsobit, že antikoncepční tablety budou neúčinné a nezabrání otěhotnění. Proto se při užívání přípravku Inovelon doporučuje používat ještě další bezpečnou a účinnou antikoncepční metodu (např. bariérovou metodu, např. kondom).

Informujte lékaře, jestliže užíváte lék na ředění krve – warfarin. Může být nutné, aby lékař upravil dávkování.

Informujte lékaře, jestliže užíváte digoxin (lék používaný k léčbě srdečních onemocnění). Může být nutné, aby lékař upravil dávkování.

Přípravek Inovelon s jídlem a pitím

Pokyny pro užívání přípravku Inovelon s jídlem a pitím viz bod 3 „Jak se přípravek Inovelon používá“.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že těhotná můžete být, či plánujete-li otěhotnět, porad'te se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete přípravek Inovelon užívat. Přípravek Inovelon smíte užívat během těhotenství pouze v případě, že tak rozhodne lékař.

Během užívání přípravku Inovelon se nedoporučuje kojit, protože není známo, zda se rufinamid vylučuje do mateřského mléka.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte během užívání přípravku Inovelon používat antikoncepci.

Porad'te se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete společně s přípravkem Inovelon užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Užívání přípravku Inovelon může způsobovat závratě a ospalost a může mít vliv na Vaše vidění, především na začátku léčby nebo po zvýšení dávky. Pokud k tomu dojde, neřid'te dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné stroje.

Inovelon obsahuje laktózu

Pokud Vám lékař sdělil, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, porad'te se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Inovelon obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v denní dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Inovelon používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), porad'te se s lékařem nebo lékárníkem.

Nalezení nejlepší dávky přípravku Inovelon pro Vás může nějakou dobu trvat. Dávku Vám vypočítá lékař a bude záviset na Vašem věku, hmotnosti a na tom, zda přípravek Inovelon užíváte s dalším lékem zvaným valproát.

Děti ve věku 1 až 4 roky

Doporučená počáteční dávka je 10 mg na každý kilogram tělesné hmotnosti, každý den. Podává se ve dvou stejných dávkách, první polovina ráno a druhá polovina večer. Dávku Vám vypočítá lékař a může být každý třetí den zvýšena o 10 mg na každý kilogram tělesné hmotnosti.

Maximální denní dávka bude záviset na tom, zda rovněž užíváte valproát, či ne. Maximální denní dávka při neuzívání valproátu je 45 mg na každý kilogram tělesné hmotnosti, každý den. Maximální denní dávka při užívání valproátu je 30 mg na každý kilogram tělesné hmotnosti každý den.

Děti ve věku 4 let a starší o hmotnosti menší než 30 kg

Doporučená počáteční dávka přípravku je 200 mg denně. Podává se ve dvou stejných dávkách, první polovina ráno a druhá polovina večer. Dávku Vám vypočítá lékař a může být každý třetí den zvýšena o 200 mg.

Maximální denní dávka bude záviset na tom, zda rovněž užíváte valproát, či ne. Maximální denní dávka při neuzívání valproátu je 1000 mg každý den. Maximální denní dávka při užívání valproátu je 600 mg každý den.

Dospělí, dospívající a děti o hmotnosti 30 kg nebo více

Doporučená počáteční dávka je 400 mg denně. Podává se ve dvou stejných dávkách, první polovina ráno a druhá polovina večer. Dávku Vám vypočítá lékař a může být každý druhý den zvyšována o 400 mg.

Maximální denní dávka bude záviset na tom, zda rovněž užíváte valproát, či ne. Maximální denní dávka při neužívání valproátu nepřesahuje 3 200 mg, v závislosti na tělesné hmotnosti. Maximální denní dávka při užívání valproátu nepřesahuje 2 200 mg, v závislosti na tělesné hmotnosti.

Někteří pacienti mohou reagovat na nižší dávky a lékař Vám může dávku upravit v závislosti na Vaší odpovědi na léčbu.

Pokud zaznamenáte nežádoucí účinky, lékař Vám může dávku zvyšovat pomaleji.

Tablety přípravku Inovelon se musí užívat dvakrát denně, ráno a večer, s vodou. Přípravek Inovelon se má užívat s jídlem. Pokud máte obtíže při polykání, můžete tabletu rozdrtit. Pak smíchejte prášek přibližně s polovinou sklenice (100 ml) vody a ihned vypijte. Tablety rovněž můžete rozlomit na dvě stejné poloviny, spolknout a zapít vodou.

Nesnižujte si dávku ani nepřestávejte tento lék užívat, pokud Vám k tomu lékař nedá pokyn.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Inovelon, než jste měl(a)

Jestliže jste snad užil(a) více přípravku Inovelon než jste měl(a), oznamte to okamžitě lékaři nebo lékárníkovi, nebo se obraťte na oddělení pohotovosti nejbližší nemocnice a vezměte si tento lék s sebou.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Inovelon

Jestliže jste zapomněl(a) užít jednu dávku, pokračujte v užívání léku jako obvykle. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jestliže jste vynechal(a) více než jednu dávku, poradte se s lékařem.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Inovelon

Jestliže Vám lékař řekne, abyste léčbu ukončil(a), řiďte se jeho pokyny ohledně postupného snižování dávky přípravku Inovelon, aby se zmenšilo riziko zvýšení výskytu záchvatů.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Následující vedlejší účinky mohou být velmi závažné:

Vyrážka a/nebo horečka. Může jít o známky alergické reakce. Pokud se u Vás tyto účinky objeví, okamžitě informujte svého lékaře nebo navštivte nemocnici.

Změna typu záchvatů / častější záchvaty, které trvají delší dobu (označované jako status epilepticus). Okamžitě informujte svého lékaře.

U malého počtu lidí léčených antiepileptiky, například přípravkem Inovelon, se vyskytly myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. Jakmile se u Vás tyto myšlenky vyskytnou, okamžitě se obraťte na svého lékaře (viz bod 2).

Při užívání tohoto léku se u Vás mohou objevit následující nežádoucí účinky. Pokud pozorujete některý z níže uvedených účinků, sdělte to lékaři:

Velmi časté (více než u 1 z 10 pacientů) nežádoucí účinky přípravku Inovelon jsou:

Závratě, bolesti hlavy, pocit na zvracení, zvracení, ospalost, únavu.

Časté (více než u 1 ze 100 pacientů) nežádoucí účinky přípravku Inovelon jsou:

Problémy spojené s nervovým systémem zahrnující.: potíže při chůzi, abnormální pohyby, křeče/záchvaty, neobvyklé pohyby očí, rozmazané vidění, třes.

Problémy spojené se zažíváním zahrnující.: bolesti břicha, zácpa, zažívací potíže, řídká stolice (průjem), ztráta nebo změna chuti k jídlu, ztráta hmotnosti.

Infekce: ušní infekce, chřipka, ucpaný nos, hrudní infekce.

Pacienti dále mohou zaznamenat: úzkost, nespavost, krvácení z nosu, trudovitost, vyrážku, bolesti zad, méně častou menstruaci, vznik modřin, poranění hlavy (v důsledku náhodného poranění během záchvatu).

Méně časté (mezi 1 ze 100 a 1 z 1 000 pacientů) nežádoucí účinky přípravku Inovelon jsou:

Alergické reakce a zvýšení hladin jaterních enzymů (ukazatelů funkce jater).

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek Inovelon uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a papírové krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete změny vzhledu přípravku.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Inovelon obsahuje

- Léčivou látkou je rufinamidum.

Jedna potahovaná tableta 100 mg obsahuje 100 mg rufinamidu.

Jedna potahovaná tableta 200 mg obsahuje 200 mg rufinamidu.

Jedna potahovaná tableta 400 mg obsahuje 400 mg rufinamidu.

- Pomocnými látkami jsou monohydrát laktosy, mikrokrystalická celulóza (E460), kukuřičný škrob, sodná sůl kroskarmelosy (E468), hypromelosa (E464), magnesium-stearát, natrium-lauryl-sulfát a koloidní bezvodý oxid křemičitý. Potah tablety obsahuje hypromelosu (E464), makrogol (8000), oxid titaničitý (E171), mastek a červený oxid železitý (E172).

Jak přípravek Inovelon vypadá a co obsahuje toto balení

- Přípravek Inovelon 100 mg tablety jsou růžové, oválné, mírně vypouklé potahované tablety, na obou stranách s půlicí rýhou, na jedné straně s vyraženým označením „E261“ a na druhé straně bez označení.
Jsou dispozici v balení po 10, 30, 50, 60 a 100 potahovaných tabletách.
- Přípravek Inovelon 200 mg tablety jsou růžové, oválné, mírně vypouklé potahované tablety, na obou stranách s půlicí rýhou, na jedné straně s vyraženým označením „E262“ a na druhé straně bez označení.
Jsou dispozici v balení po 10, 30, 50, 60 a 100 potahovaných tabletách.
- Přípravek Inovelon 400 mg tablety jsou růžové, oválné, mírně vypouklé potahované tablety, na obou stranách s půlicí rýhou, na jedné straně s vyraženým označením „E263“ a na druhé straně bez označení.
Jsou dispozici v balení po 10, 30, 50, 60, 100 a 200 potahovaných tabletách.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Německo

e-mail: medinfo_de@eisai.net

Výrobce:

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Německo

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

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Lietuva

Eisai GmbH

Tel: + 49 (0) 69 66 58 50

(Vokietija)

България

Eisai GmbH

Тел.: + 49 (0) 69 66 58 50

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

Luxembourg/Luxemburg

Eisai SA/NV

Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

(Belgique/Belgien)

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)

Κύπρος

Arriani Pharmaceuticals S.A.

Τηλ: + 30 210 668 3000

(Ελλάδα)

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)

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

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

Příbalová informace: informace pro uživatele

Inovelon 40 mg/ml perorální suspenze Rufinamidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

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

Co naleznete v této příbalové informaci:

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

1. Co je přípravek Inovelon a k čemu se používá

Přípravek Inovelon obsahuje lék rufinamid. Patří do skupiny léků zvaných antiepileptika, která se používají k léčbě epilepsie (stavu, kdy může docházet k záchvatům).

Přípravek Inovelon se používá v kombinaci s dalšími léky k léčbě záchvatů spojených s Lennox-Gastautovým syndromem u dospělých, dospívajících a dětí od 1 roku věku. Lennox-Gastautův syndrom je označení pro skupinu závažných epilepsií, u nichž dochází k opakovaným záchvatům různého typu.

Přípravek Inovelon Vám lékař předepsal ke snížení počtu záchvatů.

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

Neužívejte přípravek Inovelon:

- jestliže jste alergický(á) na rufinamid, deriváty triazolu nebo na kteroukoli další složku přípravku Inovelon (uvedenou v bodě 6)

Upozornění a opatření

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže:

- trpíte vrozeným syndromem krátkého QT intervalu nebo máte takový syndrom (poruchu elektrické aktivity srdce) v rodinné anamnéze, protože užívání rufinamidu by mohlo tento stav zhoršit.
- máte potíže s játry. O užívání rufinamidu jsou v této skupině pacientů k dispozici omezené informace, takže možná bude nutné dávku Vašeho léku zvyšovat pomaleji. Pokud trpíte těžkým onemocněním jater, může lékař rozhodnout, že pro Vás není přípravek Inovelon vhodný.
- dostanete kožní vyrážku nebo horečku. Může jít o známky alergické reakce. Okamžitě vyhledejte lékaře, protože ve velmi vzácných případech to může být závažné.

- se počet záchvatů, či jejich závažnost nebo trvání zvýší, měl(a) byste okamžitě kontaktovat lékaře, když tato situace nastane.
- se u Vás objeví potíže s chůzí, abnormální pohyby, závrať nebo ospalost, informujte lékaře, pokud některá z těchto příhod nastane.
- užíváte tento přípravek a pomyslíte někdy na to, že si ublížíte nebo se zabijete, **kontaktujte ihned svého lékaře nebo navštivte nemocnici** (viz bod 4).

Porad'te se s lékařem, i když výše uvedené příhody nastaly kdykoliv v minulosti.

Děti

Přípravek Inovelon se nesmí podávat dětem do 1 roku věku, protože o použití u této věkové skupiny nejsou k dispozici dostatečné informace.

Další léčivé přípravky a přípravek Inovelon

Informujte lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Jestliže užíváte následující léky: fenobarbital, fosfentyoin, fentyoin nebo primidon, můžete vyžadovat důkladné sledování po dobu dvou týdnů na začátku nebo po ukončení léčby rufinamidem, nebo po jakékoli výrazné změně dávky. Může být nutná změna dávky dalšího léku, který užíváte, protože při podávání s rufinamidem se může mírně snížit účinnost tohoto dalšího léku.

Antiepileptika a přípravek Inovelon

Pokud Vám lékař předepíše nebo doporučí doplňující léčbu epilepsie (např. valproát), musíte informovat lékaře, že užíváte přípravek Inovelon, protože možná bude nutné upravit dávkování.

Užívání vysokých dávek valproátu společně s rufinamidem vede u dospělých a dětí k vysokým hladinám rufinamidu v krvi. Pokud užíváte valproát, informujte svého lékaře, protože lékař Vám možná bude muset snížit dávku přípravku Inovelon.

Informujte lékaře, jestliže užíváte hormonální/perorální antikoncepci, např. „antikoncepční tablety“. Přípravek Inovelon může způsobit, že antikoncepční tablety budou neúčinné a nezabrání otěhotnění. Proto se při užívání přípravku Inovelon doporučuje používat ještě další bezpečnou a účinnou antikoncepční metodu (např. bariérovou metodu, např. kondom).

Informujte lékaře, jestliže užíváte lék na ředění krve – warfarin. Může být nutné, aby lékař upravil dávkování.

Informujte lékaře, jestliže užíváte digoxin (lék používaný k léčbě srdečních onemocnění). Může být nutné, aby lékař upravil dávkování.

Přípravek Inovelon s jídlem a pitím

Pokyny pro užívání přípravku Inovelon s jídlem a pitím viz bod 3 „Jak se přípravek Inovelon používá“.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo se domníváte, že těhotná můžete být, či plánujete-li otěhotnět, porad'te se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete Inovelon užívat. Inovelon smíte užívat během těhotenství pouze v případě, že tak rozhodne lékař.

Během užívání přípravku Inovelon se nedoporučuje kojit, protože není známo, zda se rufinamid vylučuje do mateřského mléka.

Pokud jste žena, která může otěhotnět, musíte během užívání přípravku Inovelon používat antikoncepci.

Porad'te se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete společně s přípravkem Inovelon užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Užívání přípravku Inovelon může způsobovat závratě a ospalost a může mít vliv na Vaše vidění, především na začátku léčby nebo po zvýšení dávky. Pokud k tomu dojde, neřid'te dopravní prostředek ani neobsluhujte žádné stroje.

Přípravek Inovelon obsahuje sorbitol (E420)

Přípravek Inovelon obsahuje 175 mg sorbitolu (E420) v každém mililitru. Sorbitol je zdrojem fruktózy. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte (nebo Vaše dítě nesnáší) některé cukry nebo pokud máte diagnostikovanou vrozenou nesnášenlivost fruktózy, což je vzácné genetické onemocnění, při kterém pacienti nejsou schopni rozložit fruktózu, informujte svého lékaře, než je Vám podán (nebo je Vašemu dítěti podán) tento léčivý přípravek.

Sorbitol může způsobit zažívací obtíže a mít mírný projímavý účinek.

Užívání přípravku Inovelon s jiným léčivým přípravkem proti epilepsii, který obsahuje sorbitol, může ovlivnit, jak moc tyto léčivé přípravky fungují. Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte nějaký jiný léčivý přípravek (nějaké jiné léčivé přípravky) proti epilepsii obsahující sorbitol.

Přípravek Inovelon obsahuje kyselinu benzoovou (E210)

Přípravek Inovelon obsahuje méně než 0,01 mg kyseliny benzoové (E210) v každém mililitru. Kyselina benzoová může zesílit žloutenku (zežloutnutí kůže a očí) u novorozenců do 4 týdnů věku.

Přípravek Inovelon obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v denní dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Přípravek Inovelon obsahuje methylparaben (E218) a propylparaben

Tyto složky mohou vyvolat alergické reakce (též opožděné).

3. Jak se přípravek Inovelon používá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), porad'te se s lékařem nebo lékárníkem.

Nalezení nejlepší dávky přípravku Inovelon pro Vás může nějakou dobu trvat. Dávku Vám vypočítá lékař a bude záviset na Vašem věku, hmotnosti a na tom, zda přípravek Inovelon užíváte s dalším lékem zvaným valproát.

Děti ve věku 1 až 4 roky

Doporučená počáteční dávka je 10 mg (0,25 ml) na každý kilogram tělesné hmotnosti, každý den. Podává se ve dvou stejných dávkách, první polovina ráno a druhá polovina večer. Dávku Vám vypočítá lékař a může být každý třetí den zvýšena o 10 mg (0,25 ml) na každý kilogram tělesné hmotnosti.

Maximální denní dávka bude záviset na tom, zda rovněž užíváte valproát, či ne. Maximální denní dávka při neuzívání valproátu je 45 mg (1,125 ml) na každý kilogram tělesné hmotnosti, každý den. Maximální denní dávka při užívání valproátu je 30 mg (0,75 ml) na každý kilogram tělesné hmotnosti, každý den.

Děti ve věku 4 let a starší o hmotnosti menší než 30 kg)

Doporučená počáteční dávka přípravku je 200 mg (5 ml) denně. Podává se ve dvou stejných dávkách, první polovina ráno a druhá polovina večer. Dávku Vám vypočítá lékař a může být každý třetí den zvýšena o 200 mg (5 ml).

Maximální denní dávka bude záviset na tom, zda rovněž užíváte valproát, či ne. Maximální denní dávka při neuzívání valproátu je 1 000 mg (25 ml) každý den. Maximální denní dávka při užívání valproátu je 600 mg (15 ml) každý den.

Dospělí, dospívající a děti o hmotnosti 30 kg nebo více

Doporučená počáteční dávka je 400 mg (10 ml) denně. Podává se ve dvou stejných dávkách, první polovina ráno a druhá polovina večer. Dávku Vám vypočítá lékař a může být každý druhý den zvýšena o 400 mg (10 ml).

Maximální denní dávka bude záviset na tom, zda rovněž užíváte valproát, či ne. Maximální denní dávka při neuzívání valproátu nepřesahuje 3 200 mg (80 ml), v závislosti na tělesné hmotnosti. Maximální denní dávka při užívání valproátu nepřesahuje 2 200 mg (55 ml), v závislosti na tělesné hmotnosti.

Někteří pacienti mohou reagovat na nižší dávky a lékař Vám může dávku upravit v závislosti na Vaší odpovědi na léčbu.

Pokud zaznamenáte nežádoucí účinky, lékař Vám může dávku zvyšovat pomaleji.

Přípravek Inovelon perorální suspenze se musí užívat dvakrát denně, jednou ráno a jednou večer, a má se užívat s jídlem.

Způsob podání

K dávkování používejte přiloženou stříkačku a adaptér.

Pokyny k použití stříkačky a adaptéru jsou uvedeny níže:



1. Před použitím dobře protřepejte.
2. Zamáčkněte (1) víčko a pootočte jím (2). Lahev se otevře.
3. Zamáčkněte adaptér do hrdla lahve, až pevně zapadne.
4. Zatlačte píst stříkačky úplně dolů.
5. Zasuňte stříkačku co nejdál do otvoru adaptéru.
6. Otočte lahev dnem vzhůru a natáhněte předepsané množství přípravku Inovelon.
7. Otočte lahev zpět a vyjměte stříkačku.
8. Nechte adaptér na místě a uzavřete lahev víčkem.

9. Po podání dávky vytáhněte píst z válce stříkačky a obě části ponořte celé do HORKÉ mýdlové vody.
10. Ponořte píst i válec stříkačky do čisté vody, aby se odstranily veškeré zbytky čisticího prostředku, vytřepejte přebytečnou vodu a nechte obě části uschnout volně na vzduchu. Dávkovací stříkačku neutírejte.
11. Stříkačku nečistěte ani znovu nepoužívejte po 40 použitích nebo pokud se na stříkačce smyje stupnice.

Nesnižujte si dávku ani nepřestávejte tento lék užívat, pokud Vám k tomu lékař nedá pokyn.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Inovelon, než jste měl(a)

Jestliže jste snad užil(a) více přípravku Inovelon než jste měl(a), oznamte to okamžitě lékaři nebo lékárníkovi, nebo se obraťte na oddělení pohotovosti nejbližší nemocnice a vezměte si tento lék s sebou.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Inovelon

Jestliže jste zapomněl(a) užít jednu dávku, pokračujte v užívání léku jako obvykle. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Jestliže jste vynechal(a) více než jednu dávku, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Inovelon

Jestliže Vám lékař řekne, abyste léčbu ukončil(a), řiďte se jeho pokyny ohledně postupného snižování dávky přípravku Inovelon, aby se zmenšilo riziko zvýšení výskytu záchvatů.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Následující vedlejší účinky mohou být velmi závažné:

Vyrážka a/nebo horečka. Může jít o známky alergické reakce. Pokud se u Vás tyto účinky objeví, okamžitě informujte svého lékaře nebo navštivte nemocnici.

Změna typu záchvatů / častější záchvaty, které trvají delší dobu (označované jako *status epilepticus*). Okamžitě informujte svého lékaře.

U malého počtu lidí léčených antiepileptiky, například přípravkem Inovelon, se vyskytly myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. Jakmile se u Vás tyto myšlenky vyskytnou, okamžitě se obraťte na svého lékaře (viz bod 2).

Při užívání tohoto léku se u Vás mohou objevit následující nežádoucí účinky. Pokud pozorujete některý z níže uvedených účinků, sdělte to lékaři:

Velmi časté (více než u 1 z 10 pacientů) nežádoucí účinky přípravku Inovelon jsou:

Závratě, bolesti hlavy, pocit na zvracení, zvracení, ospalost, únava.

Časté (více než u 1 ze 100 pacientů) nežádoucí účinky přípravku Inovelon jsou:

Problémy spojené s nervovým systémem zahrnující: potíže při chůzi, abnormální pohyby, křeče/záchvaty, neobvyklé pohyby očí, rozmazané vidění, třes.

Problémy spojené se zažíváním zahrnující: bolesti břicha, zácpu, zažívací potíže, řídkou stolicí (průjem), ztrátu nebo změnu chuti k jídlu, ztrátu hmotnosti.

Infekce: ušní infekce, chřipka, ucpaný nos, hrudní infekce.

Pacienti dále mohou zaznamenat: úzkost, nespavost, krvácení z nosu, akné, vyrážku, bolesti zad, méně častou menstruaci, vznik modřin, poranění hlavy (v důsledku náhodného poranění během záchvatu).

Méně časté (mezi 1 ze 100 a 1 z 1 000 pacientů) nežádoucí účinky přípravku Inovelon jsou:

Alergické reakce a zvýšení hladin jaterních enzymů (ukazatelů funkce jater).

Hlášení nežádoucích účinků

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

5. Jak přípravek Inovelon uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na štítku lahve a na krabičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Pokud Vám více než 90 dní od prvního otevření zbude v lahvi suspenze, nepoužívejte ji.

Nepoužívejte suspenzi, pokud si všimnete, že se vzhled nebo zápach Vašeho léku změnil. Vraťte lahev lékárníkovi.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Inovelon obsahuje

- Léčivou látkou je rufinamidum. Jeden mililitr obsahuje 40 mg rufinamidu. 5 ml obsahuje 200 mg rufinamidu.
- Pomocnými látkami jsou mikrokrytalická celulóza a sodná sůl karmelosy, kyselina citronová, simetikonová emulze 30% (obsahující čištěnou vodu, silikonový olej, polysorbát 65, methylcelulosu, silikagel, polyethylenglykol-stearát, kyselinu sorbovou, kyselinu benzoovou (E210) a kyselinu sírovou), poloxamer 188, pomerančové aroma, hyetelosa, methylparaben (E218), kalium-sorbát (E202), propylparaben, propylenglykol (E1520), tekutý nekrytalizující sorbitol 70% (E420) a čištěná voda.

Jak přípravek Inovelon vypadá a co obsahuje toto balení

- Přípravek Inovelon je bílá, mírně viskózní suspenze. Dodává se v lahvi o objemu 460 ml se dvěma stejnými stříkačkami a zatlačovacím adaptérem lahve (PIBA). Stříkačky jsou opatřené stupnicí po 0,5 ml.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce:

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

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

België/Belgique/Belgien

Eisai SA/NV
Tél/Tel: +32 (0)800 158 58

Lietuva

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

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
(Németország)

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

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)

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

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)

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

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