

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ospolot 20 mg/ml -oraalisuspensio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml oraalisuspensiota sisältää 20 mg sultiaamia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra sisältää 2,3 mg natriummetyyliparahydroksibentsoattia (E219) ja 0,6 mg natriumpropyyli parahydroksibentsoattia (E217), 0,0026 mg fruktoosia, 0,0024 mg glukoosia, 0,0005 mg sakkaroosia ja 0,000004 mg rikkidioksidia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraalisuspensio

Valkoinen suspensio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Rolandisen epilepsian hoitoon (hyvänlaatuinen lapsuusiän epilepsia, jossa esiintyy keskitemporaalisia piikkejä).

Huomaa:

Hoidon Ospolot[®]-valmisteella saa toteuttaa ainoastaan lastenneurologi, jolla on riittävästi kokemusta epilepsian hoidosta.

Kontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista on saatu vain rajallisesti näyttöä Ospolot-valmisteen tehosta ja turvallisuudesta. Ennen sultiaamihoidon aloittamista on tehtävä perusteellinen erotusdiagnostiikka muun tyyppisten lapsuusiän epilepsioiden poissulkemiseksi. Rolandisessa epilepsiassa potilaat saavuttavat usein spontaanin remission – myös ilman lääkettä – ja sairaudenkulku on yleensä suotuisa ja ennuste hyvä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lääkäri määrittelee annoksen yksilöllisesti ja seuraa sitä. Ylläpitoannos on noin 5–10 mg/painokilo vuorokaudessa. Hoito aloitetaan pienellä annoksella ja sitä suurennetaan vaiheittain viikon kuluessa. Koska sultiaamin puoliintumisaika on lyhyt, vuorokausiannos jaetaan mahdollisuuksien mukaan kolmeen osaan (ks. esimerkit annostuksesta taulukoista 1 ja 2). Jos vuorokausiannos jaetaan kerta-annoksiin tähän tapaan, vakaa plasmapitoisuus on odotettavissa 5–6 päivän kuluttua. Sultiaamin terapeuttista plasmapitoisuutta ei ole vielä määritetty.

Ospolot-oraalisuspensiota ja Ospolot kalvopäällysteisiä tabletteja voidaan vaihtaa keskenään vastaavin annoksin. Plasmapitoisuutta on kontrolloitava, kun vaihdetaan tableteista oraalisuspensioon.

Siirtyminen toisesta lääkevalmisteesta tai yhdistelmähoidosta toiseen on tehtävä vähitellen.

Pediatriset potilaat

Vauvoille, lapsille ja vähintään 12 kg painaville nuorille suositellaan lääkemuotona oraalisuspensiota. Esimerkkejä annostuksesta on taulukoissa 1 ja 2, mutta titraus on aina tehtävä yksilöllisesti.

Taulukko 1

Potilaan paino	Aloitusannos: 2,5 mg* sultiaamia painokiloa kohden vuorokaudessa	
	Kerta-annos (annetaan 3 x vuorokaudessa)	Kokonaisvuorokausiannos
12–18 kg	0,5–0,75 ml (vastaa 10–15 mg sultiaamia)	1,5–2,25 ml (vastaa 30–45 mg sultiaamia)
18–24 kg	0,75–1,0 ml (vastaa 15–20 mg sultiaamia)	2,25–3,0 ml (vastaa 45–60 mg sultiaamia)
24–30 kg	1,0–1,25 ml (vastaa 20–25 mg sultiaamia)	3,0–3,75 ml (vastaa 60–75 mg sultiaamia)
30–36 kg	1,25–1,5 ml (vastaa 25–30 mg sultiaamia)	3,75–4,5 ml (vastaa 75–90 mg sultiaamia)
36 tai enemmän	1,5 ml tai enemmän (vastaa vähintään 30 mg sultiaamia)	4,5 tai enemmän (vastaa vähintään 90 mg sultiaamia)

*1 ml Ospolot-oraalisuspensiota sisältää 20 mg sultiaamia => 0,25 ml = 5 mg sultiaamia

Taulukko 2

Potilaan paino	Ylläpitoannos: 5 mg* sultiaamia painokiloa kohden vuorokaudessa	
	Kerta-annos (annetaan 3 x vuorokaudessa)	Kokonaisvuorokausiannos
12–18 kg	1,0–1,5 ml (vastaa 20–30 mg sultiaamia)	3,0–4,5 ml (vastaa 60–90 mg sultiaamia)
18–24 kg	1,5–2,0 ml (vastaa 30–40 mg sultiaamia)	4,5–6,0 ml (vastaa 90–120 mg sultiaamia)
24–30 kg	2,0–2,5 ml (vastaa 40–50 mg sultiaamia)	6,0–7,5 ml (vastaa 120–150 mg sultiaamia)
30–36 kg	2,5–3,0 ml (vastaa 50–60 mg sultiaamia)	7,5–9,0 ml (vastaa 150–180 mg sultiaamia)
36 tai enemmän	3,0 ml tai enemmän (vastaa vähintään 60 mg sultiaamia)	9,0 tai enemmän (vastaa vähintään 180 mg sultiaamia)

*1 ml Ospolot-oraalisuspensiota sisältää 20 mg sultiaamia => 0,25 ml = 5 mg sultiaamia

Huomaa: Vähintään 10 ml:n kerta-annoksiin voidaan käyttää tabletteja.

Hoidon kesto

Ospolot-valmisteen käyttöä ei saa lopettaa äkillisesti. Epilepsian hoidosta kokemusta omaavan pediatrisen neurologin on määritettävä hoidon kesto ja sen lopettaminen yksilöllisesti.

Jos hoito ei tuota haluttua tulosta, sultiaamihoido on lopetettava noin 1–2 kuukauden kuluttua.

Antotapa

Ospolot otetaan suun kautta.

Ennen Ospolot-valmisteen ottamista pulloa on ravistettava huolellisesti (vähintään 30 sekunnin ajan), jonka jälkeen annos on valmistettava välittömästi (sedimentin muodostumisen välttämiseksi). Oraalisuspensio voidaan niellä suoraan ruiskusta tai se voidaan ottaa heti, kun se on sekoitettu mieluiten pieneen määrään vettä tai vaihtoehtoisesti appelsiinimehua, maitoa, jogurttia tai kaurapuuroa.

Jos oraalisuspensio otetaan suoraan ruiskusta, potilaan on juotava hieman vettä, mehua tai maitoa välittömästi lääkkeenoton jälkeen, sillä sultiaamissa on kitkerä maku.

Hiihihapotettuja juomia tai kuumaa ruokaa ei pidä ottaa suspension kanssa, jotta vältetään röyhtäisyt tai nielemisen hidastuminen. Ospolot voidaan ottaa ruuan kanssa tai ilman sitä, mutta mieluiten potilaan tulisi ottaa Ospolot aina samaan tapaan koko hoidon ajan.

Oraalisuspensio voidaan annostella myös ravintoletkun kautta. Tällöin letku on huuhdeltava vähintään 15 ml:lla vettä välittömästi lääkkeenannon jälkeen. Jos tätä antotapaa käytetään, annos on valmistettava yllä kuvatun mukaisesti välittömästi ennen lääkkeenantoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille sulfonamideille, natriummetyyliparahydroksibentsoaatille (E219), natriumpropyyli parahydroksibentsoaatille (E217) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hypertyreoosi tai arteriaalinen hypertensio
- Tiedossa oleva akuutti porfyria.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sultiaamia ei saa antaa tai sen annossa on noudatettava erityistä varovaisuutta

- jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta
- jos potilaalla on aiemmin ollut psyykkisiä sairauksia.

Laboratorioseuranta

Ennen hoitoa Ospolot-valmisteella on suositeltavaa ottaa verenkuvat ja mitata maksaentsyymit ja munuaisten toimintaparametrit. Kun hoito on aloitettu, kokeet otetaan viikon välein ensimmäisen hoitokuukauden ajan ja tämän jälkeen kuukauden välein. Kun hoito on jatkunut kuusi kuukautta, 2–4 koetta vuodessa riittää.

Huomaa:

Hoito on keskeytettävä, jos kreatiniiniarvo nousee pitkäkestoisesti.

Yliherkkyysreaktiot:

Potilasta tai hänen vanhempiaan on ohjeistettava ottamaan välittömästi yhteyttä hoitavaan lääkäriin, jos Ospolot-hoidon aikana esiintyy kuumetta, kurkkukipua, allergisia ihoreaktioita, joihin liittyy imusolmukkeen turpoamista, ja/tai flunssankaltaisia oireita. Jos esiintyy vakavia allergisia reaktioita, Ospolot-hoito on lopetettava välittömästi.

Ospolot-hoito on lopetettava, jos esiintyy progressiivista trombosytopeniaa tai leukopeniaa, johon liittyy kliinisiä oireita.

Itsemurha-ajatukset ja itsetuhoisen käyttäytyminen

Itsemurha-ajatuksista ja itsetuhoisesta käyttäytymisestä on raportoitu potilailla, joita hoidetaan epilepsialääkkeillä monissa eri käyttöaiheissa. Epilepsialääkkeiden satunnaistettujen, lumelääkekontrolloitujen tutkimusten meta-analyysi on myös osoittanut pientä itsemurha-ajatusten ja itsetuhoisen käyttäytymisen riskin nousua. Riskin mekanismeja ei tunneta, ja saatavissa olevat tiedot eivät sulje pois mahdollisuutta, että tämä kohonnut riski liittyy sultiaamiin.

Siksi potilaita on seurattava itsemurha-ajatusten ja itsetuhoisen käyttäytymisen merkkien varalta ja asianmukaista hoitoa on harkittava. Potilaita (ja heidän hoitajiaan) on neuvottava hakemaan apua, jos itsemurha-ajatusten ja itsetuhoisen käyttäytymisen merkkejä havaitaan.

Apuaineet

Natriummetyyliiparahydroksibentsoaatti (E219) ja natriumpropyyliiparahydroksibentsoaatti (E217) voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viiveellä).

Rikkidioksidi (E 220) voi harvoin aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmin.

Tämä lääkevalmiste sisältää glukoosia, sakkaroosia ja 0,0026 mg fruktoosia yhtä millilitraa kohden.

Potilaat, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imetyymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltosin puutos, eivät saa käyttää tätä lääkettä.

Glukoosi, fruktoosi ja sakkaroosi voivat vaurioittaa hampaita.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) millilitrassa, joten se on käytännössä ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus sultiaamiin

Primidoni

Jos sultiaamia käytetään samanaikaisesti primidonin kanssa, sultiaamin hättävien vaikutusten voimakkuus saattaa lisääntyä, ja etenkin lapsilla voi esiintyä huimausta, epävakaata kävelyä ja uneliaisuutta.

Karbamatsepiini

On olemassa merkkejä siitä, että sultiaamin plasmapitoisuus saattaa laskea, jos samanaikaisesti käytetään karbamatsepiinia.

Sultiaamin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

Fenytoiini

Jos sultiaamia käytetään samanaikaisesti fenytoiinin kanssa, fenytoiinin plasmapitoisuus saattaa kohota merkittävästi. Tämä yhdistelmä edellyttää erityisen tarkkaa seuranta ja fenytoiinin plasmapitoisuuden säännöllistä kontrollointia etenkin, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta.

Lamotrigiini

Jos sultiaamia käytetään samanaikaisesti lamotrigiinin kanssa, lamotrigiinipitoisuuden nousua veressä on havaittu yksittäisissä tapauksissa. Siksi lamotrigiinipitoisuus on tarkistettava säännöllisemmin kyseisen hoidon alussa.

Karboanhydraasin estäjät

Sultiaamin ja muiden karboanhydraasin estäjien (kuten topiramaatin, asetatsolamidin) samanaikainen käyttö voi lisätä hättävien vaikutusten riskiä karboanhydraasin estovaikutuksen vuoksi (ks. myös kohta 4.8).

Alkoholi

Sultiaamihoidon aikana ei saa käyttää alkoholia. Teoreettisesti sultiaamilla voi sulfonamidijohdannaisena olla samankaltainen vaikutus kuin disulfiraamilla. Näihin oireisiin kuuluu erittäin epämiellyttävä, vaikkakin yleisesti itserajoittuva systeeminen reaktio, jonka

vasodilataatio aiheuttaa. Sen oireita ovat sykkivä päänsärky, hengitysvaje, pahoinvointi, oksentelu, takykardia, hypotensio, heikkonäköisyys, sekavuus, sokkireaktiot, rytmihäiriöt, tajunnan menetys ja kohtaukset. Näiden oireiden vaikeusaste ja kesto voivat vaihdella suuresti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Sultiaamin käytöstä raskaana oleville naisille on vain rajallisesti tai ei lainkaan tietoja. Eläinkokeet eivät ole riittäviä lisääntymistoksisuuteen liittyen, mutta ne ovat paljastaneet sikiötoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Epilepsialääkkeiden anto raskauden aikana on yleisesti ottaen liitetty epämuodostumien kasvaneeseen riskiin, mikä voi kohota, jos erilaisia epilepsialääkkeitä käytetään samanaikaisesti. Siksi Ospolot-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisille hedelmällisessä iässä oleville naisille, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Raskaana oleville naisille on käytettävä pienintä kohtaukset kurissa pitävää Ospolot-annosta ja mahdollisuuksien mukaan monoterapiana. Synnytystä edeltäviä diagnostisia menetelmiä epämuodostumien varhaisen vaiheen havaitsemiseksi (korkearesoluutioinen ultraääni ja alfa-fetoproteiinin määrittäminen) suositellaan. Epilepsialääkehoitoa ei pidä missään tapauksessa lopettaa ilman lääketieteellistä hyväksyntää, sillä kontrolloimattomilla kohtauksilla voi olla vakavia seurauksia niin äidille kuin syntymättömälle lapselle.

Imetys

Ei ole tietoa, erittyvätkö sultiaami tai sen metaboliitit äidinmaitoon. Vastasyntyneeseen/vauvaan kohdistuvaa riskiä ei voida poissulkea. Ospolot-valmistetta ei pidä käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Sultiaamin vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vaikka tätä lääkevalmistetta käytettäisiin ohjeiden mukaisesti, se voi vaikuttaa reaktioihin siinä laajuudessa – varsinkin hoidon alussa – että ajokyky ja koneidenkäyttökyky voivat heikentyä. Tämä koskee etenkin tilanteita, joissa se yhdistetään alkoholiin.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia esiintymistiheyksiä käytetään haittavaikutusten arviointiin:

Hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
Yleinen	($\geq 1/100, < 1/10$)
Melko harvinainen	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Harvinainen	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen	(< 1/10 000)
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)	

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleinen: painonlasku, ruokahaluttomuus

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinainen: hallusinaatiot, levottomuus, motivaation puute
Tuntematon: masentunut mieliala / masennus, persoonan muuttuminen ja käytöspoikkeavuudet (esim. aggressiivisuus, ärtyneisyys, mielialan vaihtelut), kognitiivisten toimintojen heikentyminen

Hermosto

Yleinen: raajojen ja kasvojen parestesiat*, huimaus, päänsärky
Melko harvinainen: myasteniat, grand-mal-kohtaukset, lisääntynyt kohtausaktiivisuus

Tuntematon: polyneuriitti

Silmät

Yleinen: kaksoiskuvien näkeminen

Sydän

Yleinen: stenokardia, takykardia

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Yleinen: takypnea*, hyperpnea*, dyspnea, hikka

Ruoansulatuselimistö

Hyvin yleinen: ruoansulatushäiriöt, kuten pahoinvointi, oksentelu (noin 10 %:lla potilaista)

Tuntematon: ripuli

Maksa ja sappi

Tuntematon: hepatotoksiset reaktiot, maksaentsyymien kohoaminen

Iho ja ihonalainen kudος

Tuntematon: Stevens-Johnsonin oireyhtymä, Lyellin oireyhtymä

Luusto, lihakset ja sidekudos

Melko harvinainen: nivelkipu

Munuaiset ja virtsatiet

Tuntematon: akuutti munuaisten vajaatoiminta

*Annosriippuvainen, annosta on säädettävä, jos tarpeen.

Yhdellä potilaalla, jolla oli pitkäkestoinen refraktorinen epilepsia, esiintyi progressiivista raajojen heikkoutta, hypersalivaatiota, puheen puuroutumista ja lisääntyvää, aina koomaan asti johtavaa uneliaisuutta. Oireet hellittivät tunteja sultiaamihoidon lopettamisen jälkeen.

Sultiaami on karboanhydraasin estäjä. Siksi karboanhydraasin eston haittavaikutuksia, kuten munuais kivien muodostumista, metabolista asidoosia, väsymystä/uupumusta, hemodiluutiota ja muutoksia seerumin elektrolyyttipitoisuudessa (esim. hypokalsemiaa) voi esiintyä sultiaamihoidon aikana (ks. myös kohta 4.5).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Myrkytysoireet

Päänsärky, huimaus, ataksia, tajunnantason lasku, metabolinen asidoosi, kiteiden muodostuminen virtsaan. Sultiaamin toksisuus on alhainen. 4–5 g:n sultiaamiyliannostuksesta on selvitty. Yhdessä tapauksessa noin 20 g:n sultiaamiannoksen ottaminen itsemurhatarkoituksessa johti aikuisen kuolemaan. Toisessa tapauksessa saavutettiin *restitutio ad integrum*.

Myrkytystapausten hoito

Spesifistä vasta-ainetta ei tunneta. Vakiotoinenpito (mahahuuhtelu ja aktiivihiili) imeytymisen minimoimiseksi ja elintoimintojen ylläpitämiseksi on tehtävä. Asidoosin hoitoon voidaan infusoida

natriumbikarbonaattia. Alkaloivaa diureettista hoitoa suositellaan munuaisvaurioiden ja krystallurian välttämiseksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut epilepsialääkkeet
ATC-koodi: N03AX03

Sultiaami kuuluu karboanhydraasin estäjien ryhmään ja sillä on osoitettu olevan antikonvulsanttinen vaikutus sähkökonvulsiotestissä (rotta ja hiiri) ja konvulsiotestissä pentametyleenitetratsolin kanssa.

5.2 Farmakokineetiikka

Sultiaamin farmakokineetiikkaa ei ole systemaattisesti tutkittu eri ikäryhmissä lapsilla ja nuorilla.

Imeytyminen

Suun kautta annon jälkeen sultiaami imeytyy nopeasti ja kokonaan ensisijaisesti ohutsuolen yläosan kautta. Plasman huippupitoisuus saavutetaan 1–5 tunnin kuluessa.

Kerta-annoksella toteutetussa farmakokineettisessä tutkimuksessa, jossa oli 16 tutkittavaa, tutkittiin ruuan vaikutusta Ospolot 200 mg -tablettien imeytymiseen. Tulokset osoittivat, että Ospolot-valmisteen ottaminen ruuan kanssa johtaa sultiaamin hieman alentuneeseen biologiseen hyötysuhteeseen.

Jakautuminen

Noin 29 % vaikuttavasta aineesta sitoutuu plasman proteiineihin.

Eliminaatio

80–90 % eliminoituu virtsan mukana ja 10–20 % ulosteen mukana sappierityksen jälkeen. 24 tunnin kuluessa 32 % annetusta annoksesta erittyy muuttumattomana munuaisten kautta. Kerta-annoksella toteutetussa farmakokineettisessä tutkimuksessa, johon osallistui 16 tutkittavaa aikuispotilasta, puoliintumisajaksi määritettiin noin 12 tuntia. Julkaistujen farmakokineettisten tutkimusten mukaisesti puoliintumisajan voidaan odottaa olevan lyhyempi lapsilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliinisistä tiedoista ei käy ilmi erityistä vaaraa ihmisille perustuen toistuvan annoksen toksisuutta käsitteleviin konventionaalisiin tutkimuksiin.

Mutageeninen ja karsinogeeninen potentiaali

Sultiaami ei osoittanut mutageenistä potentiaalia *in vitro* tai *in vivo*. Pitkäkestoisia karsinogeenisyyttä käsitteleviä tutkimuksia ei ole toteutettu.

Lisääntymistoksisuus

Sultiaamin lisääntymistoksisuutta ei ole tutkittu riittävästi. Rottien sikiötoksisuutta käsittelevässä tutkimuksessa havaittiin sikiötoksisia vaikutuksia alimmalla testatulla annoksella (30 mg/kg/vrk). Hedelmällisyyteen ja jälkeläisten peri- ja postnataaliseen kehitykseen liittyviä vaikutuksia käsitteleviä tutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E219)
Natriumpropyyli parahydroksibentsoaatti (E217)
Sakkaroosi
Dokusaattinatrium
Ksantaanikumi
Natriumdihydrogeeni-fosfaattidihydraatti
Dikaliumfosfaatti
Mansikka-aromi
Makeudensääätöaine (sisältää fruktoosia, glukoosia, sakkaroosia, rikkidioksidia (E220))
Lääkeaineen makua peittävä aromi
Fosforihappo 85 %
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 3 kuukautta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

200 ml:n tai 250 ml:n oraalisuspensio meripihkanvärisessä lasipullossa (tyyppi III), jossa on lapsiturvallinen korkki (polypropyleeni). Pullo on pakattu pahvilaatikkoon, joka sisältää myös 10 ml:n oraaliruiskun, jossa on mittaviivat 0,25 ml:n välein (polyetyleni, polypropyleeni), ja oraaliruiskun sovittimen.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

42648 (FIN)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.04.2024

Produktresumé

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ospolot 20 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral suspension innehåller 20 mg sultiam.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje ml innehåller 2,3 mg natriummetylparahydroxibensoat (E219) och 0,6 mg natriumpropylparahydroxibensoat (E217), 0,0026 mg fruktos, 0,0024 mg glukos, 0,0005 mg sackaros och 0,000004 mg svaveldioxid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral suspension

Vit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av Rolandisk epilepsi (godartad barndomsepilepsi med centrotemporala spikar).

Obs:

Behandling med Ospolot® bör endast utföras av en barnneurolog med tillräcklig erfarenhet av att behandla epilepsi.

Det finns begränsade bevis från kontrollerade kliniska prövningar om effekt och säkerhet av Ospolot. Innan behandling med sultiam påbörjas indikeras en grundlig differentialdiagnostik för andra typer av barndomsepilepsi. Rolandiska epilepsier uppvisar en hög andel spontana remissioner – även utan läkemedelsbehandling – och visar vanligtvis ett gynnsamt sjukdomsförlopp och en god prognos.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen måste fastställas och övervakas av läkaren på individuell basis. Underhållsdosen är cirka 5 till 10 mg per kg kroppsvikt och dag. Den ska byggas upp stegvis (upptrappning) under en veckas period. På grund av sultiams korta halveringstid bör den dagliga dosen så långt som möjligt fördelas på tre enkeldoser (se tabell 1 och 2 med doseringsexempel). Om den dagliga dosen fördelas över dagen på detta sätt kan konstanta plasmanivåer förväntas efter fem till sex dagar.

Terapeutiska plasmakoncentrationer av sultiam har ännu inte fastställts.

Ospolot oral suspension och Ospolot filmdragerade tabletter kan bytas ut i lika doser. En kontroll av plasmanivåerna bör övervägas vid byte från tabletter till oral suspension.

Ett byte från ett annat läkemedel eller från kombinationsbehandling bör göras gradvis.

Pediatrisk population

Den orala suspensionen är den föredragna formuleringen för användning till spädbarn, barn och ungdomar som väger 12 kg eller mer. För doseringsexempel, se tabell 1 och 2. Titrationen måste dock utföras på individuell basis.

Tabell 1

Patient-Vikt	Upptrappningsdos: 2,5 mg* sultiam per kg och dag	
	Enkeldos (ges 3 gånger dagligen)	Total daglig dos
12 - 18 kg	0,5 – 0,75 ml (motsvarande 10 – 15 mg sultiam)	1,5 – 2,25 ml (motsvarande 30 – 45 mg sultiam)
18 - 24 kg	0,75 -1,0 ml (motsvarande 15 – 20 mg sultiam)	2,25 – 3,0 ml (motsvarande 45 – 60 mg sultiam)
24 - 30 kg	1,0 -1,25 ml (motsvarande 20 – 25 mg sultiam)	3,0 – 3,75 ml (motsvarande 60 – 75 mg sultiam)
30 - 36 kg	1,25 – 1,5 ml (motsvarande 25 – 30 mg sultiam)	3,75 – 4,5 ml (motsvarande 75 – 90 mg sultiam)
36 – och över	1,5 ml och över (motsvarande 30 mg sultiam och över)	4,5 och över (motsvarande 90 mg sultiam och över)

*1 ml Ospolot oral suspension innehåller 20 mg sultiam => 0,25 ml = 5 mg sultiam

Tabell 2

Patient-Vikt	Underhållsdos: 5 mg* sultiam per kg och dag	
	Enkeldos (ges 3 gånger dagligen)	Total daglig dos
12 - 18 kg	1,0 – 1,5 ml (motsvarande 20 – 30 mg sultiam)	3,0 – 4,5 ml (motsvarande 60 – 90 mg sultiam)
18 - 24 kg	1,5 -2,0 ml (motsvarande 30 – 40 mg sultiam)	4,5 – 6,0 ml (motsvarande 90 – 120 mg sultiam)
24 - 30 kg	2,0 -2,5 ml (motsvarande 40 – 50 mg sultiam)	6,0 – 7,5 ml (motsvarande 120 – 150 mg sultiam)
30 - 36 kg	2,5 – 3,0 ml (motsvarande 50 – 60 mg sultiam)	7,5 – 9,0 ml (motsvarande 150 – 180 mg sultiam)
36 – och över	3,0 ml och över (motsvarande 60 mg sultiam och över)	9,0 och över (motsvarande 180 mg sultiam och över)

*1 ml Ospolot oral suspension innehåller 20 mg sultiam => 0,25 ml = 5 mg sultiam

Obs: För enkeldoser på 10 ml eller mer kan tabletter användas.

Behandlingens varaktighet

Ospolot bör inte avbrytas abrupt. En barnneurolog med erfarenhet av att behandla epilepsi bör individuellt besluta om behandlingens varaktighet och avbrytande.

Om behandlingen inte är framgångsrik ska behandlingen med sultiam avbrytas efter cirka en till två månader.

Administreringssätt

Ospolot är för oral användning.

Innan du tar Ospolot ska flaskan skakas mycket väl (minst en gång i 30 sekunder) och dosen beredas omedelbart efteråt (för att undvika sedimentering). Den orala suspensionen kan sväljas direkt från den orala sprutan, eller tas omedelbart efter blandning, helst med en liten mängd vatten, alternativt med apelsinjuice, mjölk, yoghurt eller vetegröt.

När den orala suspensionen tas direkt från den orala sprutan ska patienten dricka lite vatten, juice eller mjölk direkt efteråt på grund av den bittra smaken av sultiam.

Kolsyrade drycker eller varm mat ska inte tas med suspensionen för att undvika rapning eller långsam sväljning. Ospolot kan tas med eller utan mat, helst ska patienten inte ändra sättet att ta Ospolot under behandlingen.

Den orala suspensionen kan också administreras via en sond som ska sköljas med minst 15 ml vatten omedelbart efter administrering. Om denna administreringsmetod används ska dosen beredas enligt beskrivningen ovan omedelbart före administrering.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra sulfonamider, natriummetylparahydroxibensoat (E219), natriumpropylparahydroxibensoat (E217), eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- hypertyreos eller arteriell hypertoni
- känd akut porfyri.

4.4 Varningar och försiktighet

Sultiam ska inte administreras, eller endast administreras med särskild försiktighet

- hos patienter med nedsatt njurfunktion
- hos patienter med en historia av psykiatriska störningar.

Övervakning av labbvärden

Kontroller av blodvärden, leverenzymerna och njurfunktion rekommenderas före behandling med Ospolot, med veckovisa intervall under den första behandlingsmånaden och därefter med månadsintervaller. Efter sex månaders behandling räcker det med två till fyra kontroller per år.

Obs:

Behandlingen bör avbrytas om en bestående ökning av kreatinin inträffar.

Överkänslighetsreaktioner:

Patienten respektive föräldrarna ska instrueras att omedelbart konsultera den behandlande läkaren om feber, halsont, allergiska hudreaktioner med svullnad i lymfkörteln och/eller influensaliknande symtom uppstår under behandling med Ospolot. I fall av allvarliga allergiska reaktioner måste Ospolot avbrytas omedelbart.

Progressiva trombocytopenier eller leukopenier som åtföljs av kliniska symtom kräver utsättande av Ospolot.

Själv mordstankar och självmordsbeteende

Själv mordstankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlats med antiepileptika vid flera indikationer. En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade studier av antiepileptika har också visat en liten ökad risk för själv mordstankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd och tillgängliga data utesluter inte möjligheten för en ökad risk för sultiam.

Därför bör patienter övervakas med avseende på tecken på självmordstankar och självmordsbeteenden och lämplig behandling bör övervägas. Patienter (och vårdgivare till patienter) bör rådas att söka medicinsk rådgivning om tecken på självmordstankar eller självmordsbeteende uppstår.

Hjälpämnen

Natriummetylparahydroxibensoat (E219) och natriumpropylparahydroxibensoat (E217) kan orsaka allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda).

Svaveldioxid (E 220) kan i sällsynta fall orsaka allvarliga överkänslighetsreaktioner och bronkospasm.

Detta läkemedel innehåller 0,0026 mg fruktos per ml.

Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sackaros-isomaltasbrist bör inte ta detta läkemedel.

Glukos, fruktos och sackaros kan vara skadligt för tänderna

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, det vill säga i princip "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Påverkan av andra läkemedel på sultiam

Primidon

Om sultiam kombineras med primidon kan intensiteten av biverkningar av sultiam öka; speciellt hos barn kan yrsel, instabil gång och dåsighet förekomma.

Karbamazepin

Det finns indikationer på en minskning av serumnivåerna av sultiam när det tas samtidigt som karbamazepin.

Inverkan av sultiam på andra läkemedel

Fenytoin

Om sultiam kombineras med fenytoin kan plasmanivåerna av fenytoin vara markant förhöjda. Denna kombination kräver särskilt noggrann övervakning och frekventa kontroller av plasmanivåerna av fenytoin, särskilt vid nedsatt njurfunktion.

Lamotrigin

I kombination med lamotrigin har en förhöjd lamotriginnivå i blodet också observerats i enskilda fall. Därför bör lamotriginnivåerna kontrolleras oftare i början av en sådan behandling.

Kolsyraanhydrashämmare

Samtidig användning av sultiam och andra kolsyraanhydrashämmare (t.ex. topiramid, acetazolamid) kan öka risken för biverkningar på grund av kolsyraanhydrashämning (se även avsnitt 4.8).

Alkohol

Under behandling med sultiam bör patienten avstå från alkohol. Sultiam, ett sulfonamidderivat, kan teoretiskt ha en effekt som liknar den för disulfiram. Dessa symtom inkluderar en mycket obehaglig, men generellt sett självbegränsande systemreaktion orsakad av vasodilatation, med pulserande huvudvärk, andningsdepression, illamående, kräkningar, takykardi, hypotoni, amblyopi, förvirring, chockreaktioner, arytmier, medvetslöshet och kramper. Graden och varaktigheten av dessa symtom kan variera i stor utsträckning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ingen eller begränsad mängd data från användning av sultiam hos gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga med avseende på reproduktionstoxicitet men visade embryotoxiska effekter (se avsnitt 5.3). Administrering av antiepileptika under graviditet har generellt sett förknippats med en ökad risk för missbildningar, som kan öka om olika antiepileptika kombineras. Därför rekommenderas inte Ospolot under graviditet och till kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel.

Vid graviditet ska den lägsta anfallskontrollerande dosen av Ospolot ges, om möjligt, som monoterapi. Prenatala diagnostiska åtgärder för tidig upptäckt av missbildningar (högupplöst ultraljud och alfa-fetoproteinbestämning) rekommenderas. I inget fall ska behandling med antiepileptika avbrytas utan medicinskt medgivande eftersom okontrollerade anfall kan få allvarliga konsekvenser för både modern och det ofödda barnet.

Amning

Det är okänt om sultiam/metaboliter utsöndras i modersmjölk. En risk för nyfödda/spädbarn kan inte uteslutas. Ospolot ska inte användas under amning.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av sultiam på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Även när det används enligt anvisningarna kan detta läkemedel påverka reaktionerna i sådan utsträckning - särskilt i början av behandlingen - att förmågan att framföra fordon eller använda maskiner kan försämrats. Detta gäller i större utsträckning i kombination med alkohol.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenskategorier används för att utvärdera biverkningar:

- Mycket vanliga ($\geq 1/10$)
- Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)
- Mindre vanliga ($\geq 1/1,000$ till $< 1/100$)
- Sällsynta ($\geq 1/10,000$ till $< 1/1,000$)
- Mycket sällsynta ($< 1/10,000$)
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Metabolism och näringsstörningar

Vanliga: viktninskning, aptitlöshet

Psykiatriska störningar

Mindre vanliga: hallucinationer, ångest, håglöshet
Ingen känd frekvens: depressivt humör/depression, personlighetsförändring och beteendeavvikelse (t.ex. aggressivitet, irritabilitet, humörsvängningar), kognitiv funktionsnedsättning

Störningar i nervsystemet

Vanliga: stickningar i extremiteterna och i ansiktet*, yrsel, huvudvärk
Mindre vanliga: myasteniska fenomen, grand mal status, ökad anfallsaktivitet
Ingen känd frekvens: polyneurit

Ögonbesvär

Vanliga: dubbelseende

Hjärtsjukdomar

Vanliga: stenokardi, takykardi

Störningar i luftvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: takypné*, hyperpné*, dyspné, singultus

Gastrointestinala störningar

Mycket vanliga: gastriska besvär som illamående, kräkningar (hos ca 10% av patienterna)

Ingen känd frekvens: diarré

Störningar i lever och gallvägar

Ingen känd frekvens: hepatotoxiska reaktioner, ökning av leverenzym

Hud och subkutana störningar

Ingen känd frekvens: Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom

Muskuloskeletala och bindvävsstörningar

Mindre vanliga: ledvärk

Njur- och urinvägsstörningar

Ingen känd frekvens: akut njursvikt

*Dosberoende, vid behov måste dosen anpassas.

Hos en patient med långvarig behandlingsresistent epilepsi ledde intag av Ospolot till ökad svaghet i armar och ben, ökad salivutsöndring, sluddrigt tal och ökad dåsigheit till koma. Symtomen försvann inom timmar efter avslutad behandling med Ospolot.

Sultiam är en kolsyraanhydrashämmare. Därför kan oönskade effekter av kolsyraanhydrashämning, såsom bildning av njursten, metabolisk acidosis, trötthet/utmattning, hemodilution och förändringar i serumelektrolytvärden (t.ex. hypokalcemi), uppträda under administrering av sultiam (se även avsnitt 4.5).

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

Symtom på intoxication

Huvudvärk, yrsel, ataxi, nedsatt medvetande, metabolisk acidosis, kristaller i urinen. Sultiam har låg toxicitet. Överdoser på 4 till 5 g sultiam har överlevt. Intaget av cirka 20 g sultiam av vuxna med avsikt att begå självmord var dödligt i ett fall. I ett annat fall uppnåddes en restitutio ad integrum.

Behandling av intoxication

Ett specifikt motgift är inte känt. Standardåtgärderna (magsköljning och aktivt kol) för att minimera absorptionen och för att bibehålla vitala funktioner bör vidtas. Natriumbikarbonat kan infunderas för att behandla acidosis. Alkalisk diuretikabehandling rekommenderas för att förhindra njurskador och kristalluri.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Andra antiepileptika
ATC-kod: N03AX03

Sultiam tillhör gruppen kolsyraanhydrashämmare och uppvisar en antikonvulsiv effekt i elektrokonvulsionstestet (råtta och mus) och i konvulsionstestet med pentametylentetrazol (mus).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Sultiams farmakokinetik undersöktes inte systematiskt i olika ålderskategorier hos barn och ungdomar.

Absorption

Efter oral administrering absorberas sultiam snabbt och fullständigt, främst från den övre delen av tunntarmen. Maximala plasmakoncentrationer mäts efter 1 - 5 timmar.

I en farmakokinetisk enkeldosstudie med 16 proband undersöktes påverkan av födointag på absorptionen av Ospolot 200 mg tabletter. Resultaten visar att intag av Ospolot tillsammans med mat leder till en måttligt minskad biotillgänglighet av sultiam.

Distribution

Cirka 29 % av den aktiva substansen är bunden till plasmaproteiner.

Eliminering

80 till 90 % elimineras med urinen och 10 till 20 % med avföringen efter gallutsöndring. Inom 24 timmar utsöndras 32 % av den administrerade dosen oförändrad via njurarna. I en farmakokinetisk enkeldosstudie med 16 friska vuxna proband bestämdes en halveringstid på cirka 12 timmar.

Baserat på publicerade farmakokinetiska studier antas en kortare halveringstid hos barn.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte några särskilda risker för människor baserat på konventionella studier av toxicitet vid upprepad dosering.

Mutagen och cancerframkallande potential

Sultiam visade ingen mutagen potential in vitro och in vivo. Långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

Reproduktionstoxicitet

Reproduktionstoxiciteten hos sultiam undersöktes otillräckligt. I en embryotoxicitetsstudie på råttor noterades embryotoxiska effekter vid den lägsta testade dosen (30 mg/kg/dag). Studier avseende effekter på fertilitet och peri- och postnatal utveckling av avkomman saknas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriummetylparahydroxibensoat (E219)

natriumpropylparahydroxibensoat (E217)

sukralos

dokusatnatrium

xantangummi

natriumdivätefosfatdihydrat

dikaliumfosfat

jordgubbssmak

söthetsmodulerande arom (innehåller fruktos, glukos, sackaros, svaveldioxid (E220))
maskerande smak
fosforsyra 85%
renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter första öppnande: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

200 ml eller 250 ml oral suspension i en bärnstensfärgad glasflaska (typ III) med barnsäker förslutning (polypropen) i en kartong som även innehåller en 10 ml oral spruta, graderad var 0,25 ml (polyeten, polypropen) och en adapter för oral spruta.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42648 (FIN)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[To be completed nationally]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

16.04.2024