

9. oktober 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ospolot, oral suspension**

**0. D.SP.NR.**

33505

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ospolot

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml oral suspension indeholder 20 mg sultiam.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Hver ml indeholder 2,3 mg natriummethylparahydroxybenzoat (E219) og 0,6 mg natriumpropylparahydroxybenzoat (E217), 0,0026 mg fructose, 0,0024 mg glucose, 0,0005 mg saccharose og 0,000004 mg svovldioxid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Oral suspension

Hvid suspension.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til behandling af rolandisk epilepsi (godartet børneepilepsi med centrotemporale stigninger).

Bemærk:

Behandling med Ospolot bør kun udføres af en pædiatrisk neurolog med tilstrækkelig erfaring i behandling af epilepsi.

Der er begrænset evidens fra kontrollerede kliniske forsøg om virkningen og sikkerheden af Ospolot. Forud for påbegyndelse af behandling med sultiam er en grundig differentialdiagnostisk procedure vedrørende andre former for børneepilepsi indiceret. Rolandiske epilepsier udviser en høj procentdel af spontane remissioner – selv uden lægemiddelbehandling – og viser normalt et gunstigt sygdomsforløb og en god prognose.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Dosis skal fastlægges og overvåges af lægen på individuel basis. Vedligeholdelsesdosis er ca. 5 til 10 mg pr. kg kropsvægt pr. dag. Den skal bygges op trinvist (tilspidset) hen over en uge. På grund af sultiams korte halveringstid bør den daglige dosis så vidt muligt fordeles på tre enkeltdoser (se tabel 1 og 2 med doseringseksempler). Hvis den daglige dosis fordeles over dagen på denne måde, forventes der konstante plasmaniveauer efter fem til seks dage. Terapeutiske plasmakoncentrationer af sultiam er endnu ikke fastlagt.

Oral suspension af Ospolot og filmovertrukne Ospolot filmovertrukne tabletter kan udveksles i lige store doser. Kontrol af plasmaniveauer bør overvejes, når der skiftes fra tabletter til oral suspension.

Et skift fra et andet lægemiddel eller fra kombinationsbehandling bør ske gradvist.

*Pædiatrisk population*

Den orale suspension er den foretrukne formulering til brug hos nyfødte, børn og unge, der vejer 12 kg eller derover. For doseringseksempler henvises der til tabel 1 og 2; dog skal titreringen udføres på individuel basis.

Tabel 1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Patientens vægt** | Opbygningsdosis: **2,5 mg\* sultiam pr. kg pr. dag** | |
| **Enkeltdosis**  **(gives 3 gange dagligt)** | **Samlet daglig dosis** |
| **12-18 kg** | **0,5-0,75 ml**  (svarende til 10-15 mg sultiam) | 1,5-2,25 ml  (svarende til 30-45 mg sultiam) |
| **18-24 kg** | **0,75-1,0 ml**  (svarende til 15-20 mg sultiam) | 2,25-3,0 ml  (svarende til 45-60 mg sultiam) |
| **24-30 kg** | **1,0-1,25 ml**  (svarende til 20-25 mg sultiam) | 3,0-3,75 ml  (svarende til 60-75 mg sultiam) |
| **30-36 kg** | **1,25-1,5 ml**  (svarende til 25-30 mg sultiam) | 3,75-4,5 ml  (svarende til 75-90 mg sultiam) |
| **36 kg og derover** | **1,5 ml og derover**  (svarende til 30 mg sultiam og derover) | 4,5 og derover  (svarende til 90 mg sultiam og derover) |

\*1 ml Ospolot i oral suspension indeholder 20 mg sultiam => 0,25 ml = 5 mg sultiam

Tabel 2

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Patientens vægt** | Vedligeholdelsesdosis: **5 mg\* sultiam pr. kg pr. dag** | |
| **Enkeltdosis**  **(gives 3 gange dagligt)** | **Samlet daglig dosis** |
| **12-18 kg** | **1,0-1,5 ml**  (svarende til 20-30 mg sultiam) | 3,0-4,5 ml  (svarende til 60-90 mg sultiam) |
| **18-24 kg** | **1,5-2,0 ml**  (svarende til 30-40 mg sultiam) | 4,5-6,0 ml  (svarende til 90-120 mg sultiam) |
| **24-30 kg** | **2,0-2,5 ml**  (svarende til 40-50 mg sultiam) | 6,0-7,5 ml  (svarende til 120-150 mg sultiam) |
| **30-36 kg** | **2,5-3,0 ml**  (svarende til 50-60 mg sultiam) | 7,5-9,0 ml  (svarende til 150-180 mg sultiam) |
| **36 kg og derover** | **3,0 ml og derover**  (svarende til 60 mg sultiam og derover) | 9,0 og derover  (svarende til 180 mg sultiam og derover) |

\*1 ml Ospolot i oral suspension indeholder 20 mg sultiam => 0,25 ml = 5 mg sultiam

*Bemærk:* For enkeltdoser af 10 ml eller mere kan der bruges tabletter.

Behandlingens varighed

Brug af Ospolot må ikke afbrydes pludseligt. En pædiatrisk neurolog med erfaring i behandling af epilepsi bør tage stilling til behandlingens varighed og seponering på individuel basis.

Hvis behandlingen ikke lykkes, bør behandlingen med sultiam seponeres efter ca. en til to måneder.

*Administration*

Ospolot er til oral anvendelse.

Inden Ospolot indtages, skal flasken rystes meget omhyggeligt (mindst én gang i 30 sekunder), og dosis skal klargøres umiddelbart derefter (for at undgå sedimentering). Den orale suspension kan sluges direkte fra den orale sprøjte eller tages straks efter blanding, helst med en lille mængde vand, alternativt med appelsinjuice, mælk, yoghurt eller hvedegrød.

Når den orale suspension tages direkte fra den orale sprøjte, bør patienten drikke noget vand, juice eller mælk umiddelbart efter på grund af den bitre smag af sultiam.

Kulsyreholdige drikkevarer eller varm mad bør ikke tages sammen med suspensionen for at undgå opstød eller langsom synkning. Ospolot kan tages med eller uden mad. Patienten bør helst ikke ændre måden, hvorpå vedkommende tager Ospolot under behandlingen.

Den orale suspension kan også indgives via en ernæringssonde, der skal skylles med minimum 15 ml vand umiddelbart efter indgivelse. Hvis denne indgivelsesmåde anvendes, skal dosis klargøres som beskrevet ovenfor umiddelbart før indgivelse.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof, andre sulfonamider, natriummethylparahydroxybenzoat (E219), natriumpropylparahydroxybenzoat (E217) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* hyperthyroidisme eller arteriel hypertension
* kendt akut porfyri

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Sultiam må ikke indgives eller kun indgives med særlig forsigtighed

- til patienter med nedsat nyrefunktion

- til patienter med en historik af psykiatriske lidelser.

Laboratorieovervågning

Det anbefales at overvåge blodtal, leverenzymer og nyrefunktionsparametre før behandling med Ospolot, derefter med ugentlige intervaller i den første behandlingsmåned og derefter med månedlige intervaller. Efter seks måneders behandling er to til fire kontroller om året tilstrækkeligt.

Bemærk:

Behandling skal afbrydes, hvis der forekommer en varig stigning i kreatinin.

Overfølsomhedsreaktioner:

Patienten henholdsvis forældrene skal instrueres i straks at konsultere den behandlende læge, hvis der opstår feber, ondt i halsen, allergiske hudreaktioner med hævelse af lymfeknuder og/eller influenzalignende symptomer under behandling med Ospolot. I tilfælde af alvorlige allergiske reaktioner skal Ospolot seponeres øjeblikkeligt.

Progressive trombocytopenier eller leukopenier, der er ledsaget af kliniske symptomer, kræver seponering af Ospolot.

Selvmordstanker og selvmordsadfærd

Selvmordstanker og selvmordsadfærd er blevet rapporteret hos patienter behandlet med antiepileptiske lægemidler ved flere indikationer. En meta-analyse af randomiserede placebokontrollerede forsøg med antiepileptiske lægemidler har også vist en lille øget risiko for selvmordstanker og selvmordsadfærd. Mekanismen bag denne risiko er ikke kendt, og de tilgængelige data udelukker ikke muligheden for en øget risiko i forbindelse med sultiam.

Derfor bør patienter overvåges for tegn på selvmordstanker og selvmordsadfærd, og passende behandling bør overvejes. Patienter (og pårørende til patienter) bør rådes til at søge læge, hvis der opstår tegn på selvmordstanker eller -adfærd.

**Hjælpestoffer**

Natriummethylparahydroxybenzoat (E219) og natriumpropylparahydroxybenzoat (E217) kan forårsage allergiske reaktioner (muligvis forsinkede).

Svovldioxid (E220) kan i sjældne tilfælde forårsage alvorlige overfølsomhedsreaktioner og bronkospasmer.

Denne medicin indeholder glucose, saccharose og 0,0026 mg fructose i hver ml.

Patienter med sjældne arvelige problemer med fructoseintolerans, glucose-galactose-malabsorption eller saccharose-isomaltase-insufficiens bør ikke tage denne medicin.

Glucose, fructose og saccharose kan være skadelige for tænderne.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. ml og er altså i det væsentlige "natriumfrit".

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Indvirkning af andre lægemidler på sultiam

*Primidon*

Hvis sultiam kombineres med primidon, kan intensiteten af uønskede virkninger af sultiam øges; især hos børn kan der forekomme svimmelhed, ustabil gang og døsighed.

*Carbamazepin*

Der er indikationer på, at sultiam-serumniveauet kan falde, hvis carbamazepin tages samtidigt.

Indvirkning af sultiam på andre lægemidler

*Phenytoin*

Hvis sultiam kombineres med phenytoin, kan plasmaniveauerne af phenytoin blive markant forhøjet. Denne kombination kræver særlig streng overvågning og hyppig kontrol af phenytoin-plasmaniveauer, især i tilfælde af nedsat nyrefunktion.

*Lamotrigin*

I kombination med lamotrigin er der også observeret en stigning i lamotriginniveauet i blodet i enkelte tilfælde. Derfor bør lamotriginniveauet kontrolleres hyppigere i begyndelsen af en sådan behandling.

*Carboanhydrasehæmmere*

Samtidig brug af sultiam og andre carboanhydrasehæmmere (f.eks. topiramat, acetazolamid) kan øge risikoen for bivirkninger på grund af carboanhydrasehæmning (se også pkt. 4.8).

Alkohol

Under behandling med sultiam bør patienten afholde sig fra alkohol. Sultiam, som et sulfonamidderivat, kan teoretisk have en effekt svarende til disulfiram. Disse symptomer omfatter en meget ubehagelig, men generelt selvbegrænsende systemisk reaktion forårsaget af vasodilatation, med pulserende hovedpine, respirationsnedsættelse, kvalme, opkastning, takykardi, hypotension, amblyopi, forvirring, shockreaktioner, arytmier, bevidsthedstab og kramper. Graden og varigheden af disse symptomer kan variere i stor udstrækning.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der findes ingen eller en begrænset mængde data fra brugen af sultiam til gravide kvinder. Dyreforsøg er utilstrækkelige med hensyn til reproduktionstoksicitet, men afslørede embryotoksiske effekter (se pkt. 5.3). Administration af antiepileptika under graviditet har generelt været forbundet med en øget risiko for misdannelser, som kan øges, hvis forskellige antiepileptika kombineres. Derfor anbefales Ospolot ikke under graviditet og til kvinder i den fødedygtige alder, der ikke bruger prævention.

I tilfælde af graviditet bør den laveste anfaldskontrollerende dosis af Ospolot indgives, hvis det er muligt, som monoterapi. Prænatale diagnostiske foranstaltninger til tidlig påvisning af misdannelser (ultralyd i høj opløsning og alfa-føtoproteinbestemmelse) anbefales. Behandling med antiepileptika bør under ingen omstændigheder seponeres uden lægeligt samtykke, da ukontrollerede anfald kan have alvorlige konsekvenser for både moderen og det ufødte barn.

Amning

Det er ukendt, om sultiam/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte kan ikke udelukkes. Ospolot bør ikke bruges under amning.

Fertilitet

Der findes ingen data om effekterne af sultiam på fertilitet.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Mærkning.

Selv når det anvendes som anvist, kan dette lægemiddel påvirke reaktionerne i en sådan grad – især i starten af behandlingen – at evnen til at køre bil eller betjene maskiner kan blive svækket. Det gælder i højere grad i kombination med alkohol.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende hyppighedskategorier anvendes til evaluering af bivirkninger:

Meget almindelige (≥ 1/10)

Almindelige (≥ 1/100 til < 1/10)

Ikke almindelige (≥ 1/1.000 til < 1/100)

Sjældne (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)

Meget sjældne (< 1/10.000)

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data)

Metabolisme og ernæring

*Almindelige:* vægttab, manglende appetit

Psykiske forstyrrelser

*Ikke almindelige:* hallucinationer, angst, manglende motivation

*Ikke kendt:* depressivt humør/depression, personlighedsændring og adfærdsmæssige anomalier (f.eks. aggressivitet, irritabilitet, humørsvingninger), kognitiv svækkelse

Nervesystemet

*Almindelige:* paræstesier i ekstremiteterne og i ansigtet\*, svimmelhed, hovedpine

*Ikke almindelige:* myastheniske fænomener, grand mal-status, øget anfaldsaktivitet

*Ikke kendt:* polyneuritis

Øjne

*Almindelige:* dobbeltsyn

Hjerte

*Almindelige:* stenokardi, takykardi

Luftveje, thorax og mediastinum

*Almindelige:* takypnø\*, hyperpnø\*, dyspnø, singultus

Mave-tarm-kanalen

*Meget almindelige:* mavelidelser som f.eks. kvalme, opkastning (hos omkring 10 % af patienterne)

*Ikke kendt:* diarré

Lever og galdeveje

*Ikke kendt:* hepatotoksiske reaktioner, stigning i leverenzymer

Hud og subkutane væv

*Ikke kendt:* Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom

Knogler, led, muskler og bindevæv

*Ikke almindelige:* ledsmerter

Nyrer og urinveje

*Ikke kendt:* akut nyresvigt

\*Dosisafhængig, om nødvendigt skal dosis tilpasses.

En patient med langvarig refraktær epilepsi oplevede progressiv svaghed i lemmerne, hypersalivation, sløret tale, stigende døsighed op til koma. Symptomerne forsvandt i løbet af timer efter, at sulthiame var seponeret.

Sultiam er en carboanhydrasehæmmer. Derfor kan uønskede virkninger af carboanhydrasehæmning, såsom nyresten, metabolisk acidose, træthed/udmattelse, hæmofortynding og ændringer i serumelektrolytværdier (f.eks. hypocalcæmi), forekomme under indgivelse af sultiam (se også pkt. 4.5).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer på forgiftning

Hovedpine, svimmelhed, ataksi, nedsat bevidsthed, metabolisk acidose, krystaller i urinen. Sultiam har lav toksicitet. Overdoser på 4 til 5 mg sultiam er blevet overlevet. Indtagelse af omkring 20 g sultiam af voksne med den hensigt at begå selvmord var dødelig i ét tilfælde. I et andet tilfælde blev der opnået en *restitutio ad integrum*.

Behandling af forgiftninger

En specifik modgift kendes ikke. Standardforanstaltningerne (maveskylning og aktivt kul) for at minimere absorption og for at opretholde vitale funktioner bør træffes. Natriumbicarbonat kan infunderes til behandling af acidose. Alkaliserende diuretikabehandling anbefales til forebyggelse af nyreskade og krystaller i urinen.

**4.10 Udlevering**

NBS – kun til sygehuse og efter ordination af speciallæger i neurologi.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antiepileptika, ATC-kode: N03AX03.

Sultiam tilhører gruppen af carboanhydrasehæmmere og udviser en antikonvulsiv effekt i den elektrokonvulsive test (rotte og mus) og i den konvulsive test med pentamethylentetrazol (mus).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Sultiams farmakokinetik blev ikke systematisk undersøgt i forskellige alderskategorier hos børn og unge.

Absorption

Efter oral administration absorberes sultiam hurtigt og fuldstændigt, overvejende fra den øvre del af tyndtarmen. Maksimal plasmakoncentration måles efter 1-5 timer.

I en farmakokinetisk undersøgelse med enkeltdosis med 16 probander blev indflydelsen af fødeindtag på absorptionen af Ospolot-tabletter med 200 mg undersøgt. Resultaterne viser, at indtagelse af Ospolot sammen med mad fører til en moderat reduceret biotilgængelighed af sultiam.

Fordeling

Ca. 29 % af det aktive stof er bundet til plasmaproteiner.

Elimination

80 til 90 % udskilles i urinen og 10 til 20 % med i efter galdesekretion. Inden for 24 timer udskilles 32 % af den indgivne dosis uændret via nyrerne. I en farmakokinetisk undersøgelse med enkeltdosis med 16 raske voksne probander blev der fastslået en halveringstid på ca. 12 timer. Baseret på publicerede farmakokinetiske undersøgelser antages en kortere halveringstid hos børn.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ikke-kliniske data viser ingen særlig fare for mennesker baseret på konventionelle undersøgelser af toksicitet efter gentagne doser.

Mutagent og karcinogent potentiale

Sultiam viste ikke noget mutagent potentiale *in vitro* og *in vivo*. Langsigtede karcinogenicitetsundersøgelser er ikke blevet udført.

Reproduktionstoksicitet

Sultiams reproduktionstoksicitet var utilstrækkeligt undersøgt. I en embryotoksicitetsundersøgelse på rotter blev der observeret embryotoksiske virkninger ved den laveste testede dosis (30 mg/kg/dag). Undersøgelser vedrørende effekter på fertilitet og peri- og postnatal udvikling af afkommet mangler.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriummethylparahydroxybenzoat (E219)

Natriummethylparahydroxybenzoat (E217)

Sucralose

Docusatnatrium

Xanthangummi

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat

Dikaliumphosphat

Jordbærsmag

Sødmemodulerende smag (indeholdende fructose, glucose, saccharose, svovldioxid (E220))

Maskeringssmag

Phosphorsyre 85 %

Renset vand

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år

Efter første åbning: 3 måneder

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

200 ml eller 250 ml oral suspension i en ravfarvet glasflaske (type III) med børnesikret lukning (polypropylen) i en papæske, der også indeholder en 10 ml oral sprøjte, som er gradueret for hver 0,25 ml (polyethylen, polypropylen), og en adapter til den orale sprøjte.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Desitin Arzneimittel GmbH

Weg beim Jäger 214

D-22335 Hamburg

Tyskland

**Repræsentant**

Desitin Pharma A/S

Automatikvej 1, 4.

2860 Søborg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

69721

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

15. maj 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

9. oktober 2024