

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Inovelon 100 mg филмирани таблетки  
Inovelon 200 mg филмирани таблетки  
Inovelon 400 mg филмирани таблетки

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

### Перорална таблетка

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg руфинамид (*rufinamide*).  
Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg руфинамид (*rufinamide*).  
Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg руфинамид (*rufinamide*).

### Помощни вещества с известно действие:

Всяка филмирана таблетка 100 mg съдържа 20 mg (под формата на лактоза монохидрат).  
Всяка филмирана таблетка 200 mg съдържа 40 mg (под формата на лактоза монохидрат).  
Всяка филмирана таблетка 400 mg съдържа 80 mg (под формата на лактоза монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирана таблетка.

100 mg: Розова, овална, леко изпъкнала, с дължина приблизително 10,2 mm, с делителна черта от двете страни, с изпъкнало релефно означение „C261“ от едната страна и без нищо от другата страна. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

200 mg: Розова, овална, леко изпъкнала, с дължина приблизително 15,2 mm, с делителна черта от двете страни, с изпъкнало релефно означение „C262“ от едната страна и без нищо от другата страна. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

400 mg: Розова, овална, леко изпъкнала, с дължина приблизително 18,2 mm, с делителна черта от двете страни, с изпъкнало релефно означение „C263“ от едната страна и без нищо от другата страна. Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1 Терапевтични показания**

Inovelon е показан като допълнителна терапия за лечението на гърчове, свързани със синдрома на Lennox-Gastaut при пациенти на възраст 1 и повече години.

### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

Лечението с руфинамид трябва да се започне от лекар специалист, педиатър или невролог, с опит в лечението на епилепсия.

Inovelon перорална суспензия и Inovelon филмирани таблетки могат да бъдат взаимозаменяеми при равни дози. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани в периода на смяна

## Дозировка

### **Употреба при деца на възраст от 1 година до под 4 години**

#### *Пациенти, които не получават валпроат:*

Лечението трябва да започне с доза 10 mg/kg/ден, която се прилага разделена на две равни части през интервал приблизително 12 часа. В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава с до 10 mg/kg/ден на всеки трети ден до достигане на таргетната доза 45 mg/kg/ден, която се прилага разделена на две равни части през интервал приблизително 12 часа. При тази популация пациенти максималната препоръчителна доза е 45 mg/kg/ден.

#### *Пациенти, които получават валпроат:*

Тъй като валпроат значително намалява клирънса на руфинамид, при пациенти, които приемат едновременно валпроат, се препоръчва максималната доза Inovelon да е по-ниска. Лечението трябва да започне с доза 10 mg/kg/ден, която се прилага разделена на две равни части през интервал приблизително 12 часа. В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава до 10 mg/kg/ден на всеки трети ден до достигане на таргетната доза 30 mg/kg/ден, която се прилага разделена на две равни части през интервал приблизително 12 часа. При тази популация пациенти максималната препоръчителна доза е 30 mg/kg/ден.

Ако не е възможно да се постигне изчислената препоръчителна доза Inovelon, трябва да се прилага доза, която е най-близка до цяла таблетка от 100 mg.

### **Употреба при деца на възраст 4 или повече години и под 30 kg**

#### *Пациенти < 30 kg, които не получават валпроат:*

Лечението трябва да се започне с дневна доза 200 mg. В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава постепенно с по 200 mg/ден на всеки три дни, до максималната препоръчвана доза от 1 000 mg/ден.

Дозите до 3 600 mg/ден са проучени при ограничен брой пациенти.

#### *Пациенти < 30 kg, които получават също и валпроат:*

Тъй като валпроат значително намалява клирънса на руфинамид, когато се прилага едновременно с валпроат при пациенти < 30 kg, се препоръчва по-ниска максимална доза Inovelon. Лечението трябва да се започне с дневна доза от 200 mg. В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, след най-малко 2 дни дозата може да се увеличи с 200 mg/ден, до максималната препоръчвана доза от 600 mg/ден.

### **Употреба при възрастни, юноши и деца на 4 години или повече с тегло 30 kg или повече**

#### *Пациенти > 30 kg, които не получават валпроат:*

Лечението трябва да се започне с дневна доза от 400 mg. В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава постепенно с по 400 mg/ден през ден, до максималната препоръчвана доза, както е посочено в таблицата по-долу.

Диапазон на теглото	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Максимална препоръчителна доза	1 800 mg/ден	2 400 mg/ден	3 200 mg/ден

Дозите до 4 000 mg/ден (в диапазона 30 — 50 kg) или 4 800 mg/ден (над 50 kg) са проучени при ограничен брой пациенти.

*Пациенти > 30 kg, които получават също и валпроат:*

Лечението трябва да се започне с дневна доза 400 mg. В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава на стъпки по 400 mg/ден през ден, до максималната препоръчителна доза, както е посочено в таблицата по-долу.

Диапазон на теглото	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Максимална препоръчителна доза	1 200 mg/ден	1 600 mg/ден	2 200 mg/ден

#### *Старческа възраст*

Има ограничена информация за употребата на руфинамид при пациенти в старческа възраст. Тъй като фармакокинетиката на руфинамид не се променя при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2), не е необходимо коригиране на дозата при пациенти над 65-годишна възраст.

#### *Бъбречно увреждане*

Едно проучване при пациенти с тежко бъбречно увреждане показва, че не е необходимо коригиране на дозата при тези пациенти (вж. точка 5.2).

#### *Чернодробно увреждане*

Употребата при пациенти с чернодробно увреждане не е проучвана. Препоръчва се повишено внимание и предпазливо титриране на дозата при лечение на пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Не се препоръчва употреба при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

#### *Прекратяване на руфинамид*

Когато лечението с руфинамид трябва да се прекрати, това трябва да стане постепенно. При клинични проучвания прекратяването на руфинамид е ставало чрез намаляване на дозата с приблизително 25% на всеки два дни (вж. точка 4.4).

В случай че бъдат пропуснати една или повече дози е необходима индивидуализирана клинична преценка.

Неконтролираните открити проучвания предполагат трайна дългосрочна ефикасност, въпреки че нито едно контролирано проучване не е провеждано за по-дълъг период от три месеца.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на руфинамид при новородени или кърмачета и малки деца под 1-годишна възраст не е установена. Липсват данни (вж. точка 5.2).

#### Начин на приложение

Руфинамид е предназначен за перорално приложение.

Таблетките трябва да се приемат сутрин и вечер с вода, като дневната доза е разделена на две равни части.

Inovelon трябва да се приема с храна (вж. точка 5.2). Ако пациентът има затруднения с преглъщането, таблетките могат да се натрошат и да се приемат с половин чаша вода. Като алтернатива използвайте делителната черта, за да разделите таблетката на две равни половини.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество, производни на триазол или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Статус епилептикус

В проучванията по време на клиничната разработка са наблюдавани случаи на статус епилептикус при лечение с руфинамид, докато при плацебо не са забелязани подобни случаи. Тези събития водят до прекратяването на приема на руфинамид в 20% от случаите. Ако пациентите развият нови видове гърчове и/или имат повишена честота на статус епилептикус, различена от изходното състояние на пациента, тогава трябва да се прецени отново какво е съотношението полза/риск при тази терапия.

##### Спиране на руфинамид

Руфинамид трябва да се спира постепенно, за да се намали вероятността от гърчове при спирането. При клиничните проучвания спирането се е извършвало, като се е намалявала дозата с приблизително 25% на всеки два дни. Няма достатъчни данни за спирането на съпътстващите антиепилептични лекарствени продукти, след като с добавянето на руфинамид е постигнат контрол на гърчовете.

##### Реакции на централната нервна система

Лечението с руфинамид се свързва със замаяност, сомнолентност, атаксия и нарушения на походката, които могат да увеличат честотата на случайни падания в тази популация (вж. точка 4.8). Пациентите и грижещите се за тях трябва да бъдат с повишено внимание, докато се запознаят с потенциалните ефекти на този лекарствен продукт.

##### Реакции на свръхчувствителност

Възникнал е сериозен синдром на свръхчувствителност към антиепилептични лекарствени продукти, включително DRESS синдром (лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми) и синдром на Stevens-Johnson, свързани с терапия с руфинамид. Признаците и симптомите на това нарушение са разнообразни, обаче пациентите обикновено, макар и не единствено, са имали фебрилитет и обрив, свързвани с участие на други органи и системи. Други свързани прояви включват лимфаденопатия, отклонения в чернодробните функционални показатели и хематурия. Тъй като нарушението има различна проява, могат да възникнат неотбелязани тук признаци и симптоми в други органи и системи. Синдромът на свръхчувствителност към антиепилептични средства (АЕС) възниква в близка времева връзка със започването на терапията с руфинамид и в педиатричната популация. Ако се подозира такава реакция, руфинамид трябва да се прекрати и да се започне алтернативно лечение. Всички пациенти, които получат обрив, докато приемат руфинамид, трябва внимателно да се проследяват.

##### Скъсяване на QTc интервала

При едно цялостно проучване на QT, руфинамид предизвиква скъсяване на QTc интервала, пропорционално на концентрацията. Въпреки че лежащия в основата на този факт механизъм и неговото значение за безопасността не са известни, клиницистите трябва да правят внимателна клинична преценка дали да предписват руфинамид на пациенти, при които има риск от допълнително скъсяване на QTc интервала (напр. синдром на вроден скъсен QT интервал или пациенти с фамилна анамнеза за подобен синдром).

##### Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват контрацептивни мерки по време на лечението с Inovelon. Лекарите трябва да се уверят, че се използва подходяща контрацепция и трябва да правят клинична преценка, когато оценяват дали пероралните контрацептиви или

дозите на компонентите на пероралните контрацептиви са подходящи предвид клиничното състояние на отделните пациенти (вж. точки 4.5 и 4.6).

### Лактоза

Inovelon съдържа лактоза, ето защо пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към галактоза, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

### Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дневна доза, т.е. практически не съдържа натрий.

### Суицидна идеация

При пациенти, лекувани с антиепилептични средства при няколко показания, се съобщава за суицидна идеация и поведение. Мета-анализ на рандомизирани, плацебо контролирани проучвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малко увеличен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск е неизвестен и наличните данни не изключват възможността от увеличен риск за Inovelon.

Следователно пациентите трябва да се следят за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се обмисли подходящо лечение. Пациентите (и лицата, полагащи грижи за тях) трябва да бъдат посъветвани да търсят медицинска консултация, ако се появят признаци на суицидна идеация или поведение.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

### Възможност други лекарствени продукти да влияят на руфинамид

#### *Други антиепилептични лекарствени продукти*

Концентрациите на руфинамид не подлежат на клинично значими промени при едновременно приложение с известни ензим-индуциращи антиепилептични лекарствени продукти.

При пациентите на лечение с Inovelon, които са започнали да използват валпроат, могат да възникнат значими увеличения на плазмените концентрации на руфинамид. Ето защо трябва да се обмисли намаляване на дозата Inovelon при пациенти, които са започнали терапия с валпроат (вж. точка 4.2).

Добавянето или спирането на тези лекарствени продукти, или коригирането на дозата им по време на терапията с руфинамид може да наложи коригиране на дозата на руфинамид (вж. точка 4.2).

Не са наблюдавани значими изменения в концентрацията на руфинамид след едновременно приложение с ламотригин, топирамат или бензодиазепини.

### Възможност руфинамид да влияе на други лекарствени продукти

#### *Други антиепилептични лекарствени продукти*

Фармакокинетичните взаимодействия между руфинамид и други антиепилептични лекарствени продукти са оценени при пациенти с епилепсия, като е използвано популационно фармакокинетично моделиране. Изглежда, че руфинамид няма клинично значим ефект върху концентрациите в стационарно състояние на карбамазепин, ламотригин, фенобарбитал, топирамат, фенитоин или валпроат.

### *Перорални контрацептиви*

Едновременното приложение на руфинамид 800 mg два пъти дневно и комбиниран перорален контрацептив (етинилестрадиол 35 µg и норетиндрон 1 mg) в продължение на 14 дни води до средно намаляване на AUC<sub>0-24</sub> на етинилестрадиол с 22% и AUC<sub>0-24</sub> на норетиндрон с 14%. Не са провеждани проучвания с други перорални или имплантируеми контрацептиви. На жени с детероден потенциал, използващи хормонални контрацептиви, се препоръчва да използват допълнителен сигурен и ефективен метод за контрацепция (вж. точки 4.4 и 4.6).

### *Цитохром P450 ензими*

Руфинамид се метаболизира чрез хидролиза и не се метаболизира в забележима степен от цитохром P450 ензимите. Освен това руфинамид не инхибира действието на цитохром P450 ензимите (вж. точка 5.2). Ето защо е малко вероятно да възникнат клинично значими взаимодействия, медириани чрез инхибиране на системата на цитохром P450 от руфинамид. Доказано е, че руфинамид индуцира цитохром P450 ензима CYP3A4 и следователно може да намали плазмените концентрации на вещества, които се метаболизират чрез този ензим. Ефектът е слаб до умерен. Средната активност на CYP3A4, оценена като клирънс на триазолам, се увеличава с 55% след 11 дни лечение с руфинамид 400 mg два пъти дневно. Експозицията на триазолам се намалява с 36%. По-високи дози руфинамид може да доведат до по-изразена индукция. Не може да се изключи, че руфинамид може да намали и експозицията на вещества, метаболизирани от други ензими или транспортирани от транспортни протеини като Р-гликопротеин.

Препоръчва се пациенти, лекувани с вещества, които се метаболизират от ензимната система CYP3A4, да бъдат внимателно наблюдавани в продължение на две седмици в началото на лечението или след края на лечението с руфинамид, или след всяка значителна промяна в дозата. Може да се наложи да се обмисли и коригиране на дозата на едновременно прилагания лекарствен продукт. Тези препоръки трябва да се вземат предвид и когато руфинамид се използва едновременно с вещества с тесен терапевтичен прозорец, като варфарин и дигоксин.

Едно конкретно проучване на взаимодействията при здрави доброволци не показва никакво въздействие на руфинамид при доза 400 mg два пъти дневно върху фармакокинетиката на оланзапин, субстрат на CYP1A2.

Няма данни за взаимодействието на руфинамид с алкохол.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

*Риск, свързан с епилепсията и антиепилептични лекарствени продукти като цяло:*

Доказано е, че при децата на жени с епилепсия, честотата на малформации е два до три пъти по-голяма в сравнение с честотата от приблизително 3% в общата популация. В лекуваната популация се забелязва увеличение на малформациите при политерапия, но не е изяснено до каква степен лечението и/или заболяването са причината за тях.

Освен това ефективната антиепилептична терапия не би трябвало да се прекъсва рязко, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за фетуса. Лечението с антиепилептични средства (АЕС) по време на бременност трябва да се обсъди внимателно с лекуващия лекар.

*Риск, свързан с руфинамид:*

Проучванията при животни не показват тератогенен ефект, но се наблюдава фетотоксичност при наличие на токсичност за майката (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

За руфинамид няма клинични данни от експозиция по време на бременност.

Като се имат предвид тези данни, руфинамид не трябва да се използва по време на бременност или при жени с детероден потенциал, които не използват контрацептивни мерки, освен в случай на категорична необходимост.

Жени с детероден потенциал трябва да използват контрацептивни мерки по време на лечение с руфинамид. Лекарите трябва да се уверят, че се използва подходящ метод за контрацепция, и да използват клинична преценка, когато оценяват дали пероралните контрацептиви или дозите на компонентите на пероралните контрацептиви са подходящи предвид клиничното състояние на отделния пациент (вж. точки 4.4 и 4.5).

Ако жени, лекувани с руфинамид, възнамеряват да забременеят, трябва внимателно да се прецени дали да продължи да се използва този продукт. По време на бременност прекъсването на ефективен антиепилептик може да бъде вредно както за майката, така и за фетуса, ако доведе до влошаване на заболяването.

### Кърмене

Не е известно дали руфинамид се екскретира в човешката кърма. Поради потенциално вредните ефекти за кърмачето трябва да се избягва кърмене по време на лечение на майката с руфинамид.

### Фертилитет

Липсват данни за въздействието върху фертилитета след лечение с руфинамид.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Inovelon може да причини замайване, сомнолентност и замъглено виждане. В зависимост от индивидуалната чувствителност руфинамид може да окаже от незначително до значително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да бъдат с повишено внимание, по време на дейности изискващи висока степен на бдителност, напр. шофиране или работа с машини.

## **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

### Обобщение на профила на безопасност

Програмата за клинично разработване включва над 1 900 пациенти, с различни видове епилепсия, експонирани на руфинамид. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции като цяло са главоболие, замайване, умора и сомнолентност. Най-честите нежелани реакции, наблюдавани с по-висока честота отколкото с плацебо при пациенти със синдрома на Lennox-Gastaut, са сомнолентност и повръщане. Нежеланите реакции обикновено са с лека до умерена тежест. Процентът на прекратяване при синдрома на Lennox-Gastaut поради нежелани реакции е 8,2% за пациенти, получаващи руфинамид, и 0% за пациенти, получаващи плацебо. Най-честите нежелани реакции, водещи до изключване от групата за лечение с руфинамид, са обрив и повръщане.

### Списък на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Нежеланите реакции, съобщавани от пациентите с честота, по-голяма отколкото при плацебо, по време на двойнослепите проучвания при синдрома на Lennox-Gastaut или в експонираната на руфинамид група като цяло, са изброени в таблицата по-долу с предпочитаните термини по MedDRA, по системо-органи класове и по честота.

Честотите са дефинирани като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ).



<b>Системо-органни класове</b>	<b>Много чести</b>	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>Редки</b>
Инфекции и инфестации		Пневмония Грип Назофарингит Инфекция на ухото Синузит Ринит		
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност*	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия Нарушение на храненето Понижен апетит		
Психични нарушения		Тревожност Безсъние		
Нарушения на нервната система	Сомнолентност* Главоболие Замаяност*	Статус епилептикус* Конвулсии Нарушения в координацията* Нистагъм Психомоторна хиперактивност Тремор		
Нарушения на очите		Диплопия Замъглено виждане		
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Епистаксис		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане	Болка в горната част на корема Запек Диспепсия Диария		
Хепато-билиарни нарушения			Повишение на чернодробните ензими	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив* Акне		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан и на костите		Болки в гърба		

Системо-органни класове	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Олигоменорея		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	Нарушение на походката*		
Изследвания		Намаляване на теглото		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Нараняване на главата Контузия		

\*Препратка към точка 4.4.

#### Допълнителна информация за специални популации

##### *Педиатрична популация (на възраст от 1 до под 4 години)*

Едно многоцентрово, открито проучване сравнява добавянето на руфинамид с което и да е друго АЕС по избор на изследователя към използваната схема с 1 до 3 АЕС при педиатрични пациенти на възраст от 1 до под 4 години с недостатъчно контролиран синдром на Lennox-Gastaut. 25 пациенти, от които 10 участника на възраст от 1 до 2 години, са изложени на руфинамид като допълнителна терапия за 24 седмици при максимална доза 45 mg/kg/ден, разделени в 2 дози. Най-често съобщаваните нежелани събития, възникнали по време на лечението (TEAEs) в групата на лечение с руфинамид (възникващи при  $\geq 10\%$  от участниците), са инфекция на горните дихателни пътища и повръщане (по 28,0% всяко), пневмония и сомнолентност (по 20,0% всяко), синусит, отитис медиа, диария, кашлица и пирексия (по 16,0% всяко) и бронхит, запек, назална конгестия, обрив, раздразнителност и понижен апетит (по 12,0% всяко). Честотата, видът и тежестта на тези нежелани реакции са подобни на тези при деца на 4 и повече години, при юноши и възрастни. Възрастово характеризирани при пациентите под 4-годишна възраст не се установява в ограничената база данни за безопасност, поради малкия брой пациенти в проучването.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

#### **4.9 Предозиране**

След остро предозиране стомахът може да бъде изпразнен чрез стомашна промивка или предизвикване на повръщане. Няма конкретен антидот за руфинамид. Лечението трябва да бъде поддържащо и може да включва хемодиализа (вж. точка 5.2).

Многократното приложение на 7 200 mg/ден не е свързано със сериозни признаци или симптоми.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, карбоксамидни производни; АТС код: N03AF03.

#### Механизъм на действие

Руфинамид модулира активността на натриевите канали, като удължава тяхното неактивно състояние. Руфинамид действа при редица животински модели на епилепсия.

#### Клиничен опит

Inovelon (руфинамид таблетки) е прилаган в едно двойносляпо, контролирано с плацебо проучване в дози до 45 mg/kg/ден в продължение на 84 дни на 139 пациенти с недостатъчно контролирани гърчове, свързани със синдрома на Lennox-Gastaut (в т. ч. както атипични абсанси, така и гърчове с падане). Допуснати са пациенти мъже и жени (между 4 и 30-годишна възраст), ако са имали анамнеза за множество различни видове гърчове, които трябва да включват атипични абсанси и гърчове с падане (т.е. тонично-атонични или астатични гърчове), лекувани с 1 до 3 съпътстващо прилагани антиепилептични лекарствени продукти с фиксирани дози; с минимум 90 гърча през месеца преди 28-дневния изходен период; ЕЕГ в рамките на 6 месеца до влизането в проучването, показващо модел на комплекси от остри-бавни вълни (2,5 Hz); с тегло от най-малко 18 kg; и КТ сканиране или ЯМР изследване, потвърждаващо отсъствието на прогресивна лезия. Всички гърчове са класифицирани според ревизираната Класификация на гърчовете на международната лига за борба с епилепсията (International League Against Epilepsy Revised Classification of Seizures). Тъй като за обгрижващите лица е трудно с точност да разпознаят тоничните и атоничните гърчове, международната експертна група от детски невролози е решила да групира тези видове гърчове и да ги нарече тонично-атонични гърчове или „гърчове с падане“. Сами по себе си гърчовете с падане се използват като една от първичните крайни точки. Наблюдавано е значимо подобрение и на трите първични променливи: процентна промяна на общата честота на гърчовете за 28 дни по време на поддържащата фаза спрямо изходното ниво (-35,8% на Inovelon спрямо - 1,6% на плацебо,  $p=0,0006$ ), брой на тонично-атоничните гърчове (- 42,9% на Inovelon спрямо 2,2% на плацебо,  $p=0,0002$ ) и градиране на тежестта на гърчовете от Глобалната оценка, извършена от родителя/настойника в края на двойносляпата фаза (много или особено много подобрени при 32,2% на Inovelon спрямо 14,5% при рамото на плацебо,  $p=0,0041$ ).

Освен това, Inovelon (руфинамид перорална суспензия) е прилаган в едно многоцентрово, открито проучване, сравняващо добавянето на руфинамид с добавянето на което и да е друго АЕС по избор на изследователя към използваната схема с 1 до 3 АЕС при педиатрични пациенти на възраст от 1 до под 4 години с недостатъчно контролиран синдром на Lennox-Gastaut. В това проучване 25 пациенти са изложени на руфинамид като допълнителна терапия за 24 седмици при максимална доза 45 mg/kg/ден, разделени в 2 дози. Общо 12 пациенти получават което и да е друго АЕС по избор на изследователя в контролната група. Проучването е предназначено главно за безопасност и няма нужната мощност, за да демонстрира разлика по отношение на променливите за ефикасност при гърчове. Профилът на нежеланите събития е подобен на този при деца на 4 и повече години, юноши и възрастни. Освен това проучването изследва когнитивното развитие, поведението и езиковото развитие на участниците, лекувани с руфинамид, в сравнение с участниците, получаващи което и да е друго АЕС. Средната промяна по метода на най-малките квадрати в скората за общи проблеми по Контролния списък за поведението на детето (Child Behaviour Checklist, CBCL) след 2-годишно лечение е 53,75 за групата на което и да е друго АЕС и 56,35 за групата на руфинамид (средна разлика по НМК [95% ДИ] +2,60 [-10,5;15,7];  $p=0,6928$ ), а разликата между лечението е -2,776 (95% ДИ: -13,3; 7,8;  $p=0,5939$ ).

Популационното фармакокинетично/фармакодинамично моделиране показва, че намаляването на честотата на общите и тонично-атоничните гърчове, подобряването на глобалната оценка на

тежестта на гърчовете и увеличаването на вероятността от намаляване на честотата на гърчовете зависят от концентрациите на руфинамид.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Максимални плазмени нива се достигат приблизително 6 часа след прилагането. Пиковата концентрация ( $C_{max}$ ) и плазмената AUC на руфинамид се увеличават по-малко от пропорционално на дозите, както на гладно, така и след хранене при здрави доброволци и при пациенти, което вероятно се дължи на ограничено от дозата абсорбционно поведение. След еднократни дози храната увеличава бионаличността (AUC) на руфинамид с приблизително 34% и пиковата плазмена концентрация с 56%.

Доказано е, че Inovelon перорална суспензия и Inovelon филмирани таблетки са биоеквивалентни.

### Разпределение

В проучвания *in-vitro* само малка част от руфинамид (34%) се свързва с човешки серумни протеини, като в приблизително 80% от това свързване участва албумин. Това показва минимален риск от взаимодействия лекарство-лекарство, поради изместване от местата за свързване при едновременно приложение на други вещества. Руфинамид се разпределя равномерно между еритроцитите и плазмата.

### Биотрансформация

Руфинамид почти изключително се елиминира чрез метаболизъм. Основният път на метаболизма е хидролиза на карбоксиламидната група до фармакологично неактивната производна киселина CGP 47292. Цитохром P450-медирираният метаболизъм е много незначителен. Образуването на малки количества глутатионов конюгати не може да се изключи напълно.

Руфинамид показва слаб или незначителен капацитет *in-vitro* да действа като конкурентен или основан на механизъм инхибитор на следните човешки P450 ензими: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 или CYP4A9/11-2.

### Елиминиране

Плазменният елиминационен полуживот е приблизително 6-10 часа при здрави доброволци и пациенти с епилепсия. Когато се дава два пъти дневно на 12-часови интервали, руфинамид кумулира в степенята, прогнозирана от неговия терминален полуживот, което показва, че фармакокинетиката на руфинамид зависи от времето (т.е. няма автоиндукция на метаболизъм).

В проучване с радиоизотопно маркиране при трима здрави доброволци основното съединение (руфинамид) е основният радиоактивен компонент в плазмата, представляващо около 80% от общата радиоактивност, а метаболитът CGP 47292 представлява едва около 15%. Бъбречна екскреция е преобладаващият път на елиминиране за свързания с активното вещество материал, като през него се елиминират 84,7% от дозата.

### Линейност/нелинейност

Бионаличността на руфинамид зависи от дозата. С увеличаване на дозата се намалява бионаличността.

## Фармакокинетика при специални групи пациенти

### *Пол*

Използвано е популационно фармакокинетично моделиране за оценка на въздействието на пола върху фармакокинетиката на руфинамид. Подобни оценки показват, че полът не повлиява фармакокинетиката на руфинамид в клинично значима степен.

### *Бъбречно увреждане*

Фармакокинетиката на еднократна доза 400 mg руфинамид не се променя при индивиди с хронична и тежка бъбречна недостатъчност в сравнение със здрави доброволци. Плазмените нива, обаче, намаляват с приблизително 30%, когато след приложение на руфинамид се прилага хемодиализа, което предполага, че това може да е полезна процедура в случай на предозиране (вж. точки 4.2 и 4.9).

### *Чернодробно увреждане*

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане и следователно Inovelon не трябва да се прилага на пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

### *Старческа възраст*

Едно фармакокинетично проучване при здрави доброволци в старческа възраст не показва значима разлика във фармакокинетичните параметри в сравнение с по-млади възрастни.

### *Деца (1-12 години)*

Децата по принцип имат по-нисък клирънс на руфинамид от възрастните и тази разлика е свързана с големината на тялото, като клирънсът на руфинамид се повишава с увеличаване на телесното тегло.

Проведен наскоро ФК популационен анализ на руфинамид върху сборни данни от 139 участници (115 пациенти с LGS и 24 здрави участници), включващи 83 педиатрични пациенти с LGS (10 пациенти на възраст от 1 до < 2 години, 14 пациенти на възраст от 2 до < 4 години, 14 пациенти на възраст от 4 до < 8 години, 21 пациенти на възраст от 8 до < 12 години и 24 пациенти на възраст от 12 до < 18 години), показва, че когато руфинамид се прилага с доза на базата на mg/kg/ден при участници с LGS на възраст от 1 до < 4 години, се постига експозиция, която е сравнима с тази при пациенти с LGS на възраст  $\geq 4$  години, при които е демонстрирана ефикасност.

Не са провеждани проучвания на новородени или кърмачета и малки деца под 1-годишна възраст.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност не разкриват определени рискове при клинично значими дози.

Наблюдаваната при кучета токсичност при нива, подобни на експозицията на хора при максималната препоръчвана доза, са чернодробни изменения, включващи жлъчни тромби, холестаза и повишение на чернодробните ензими, като се смята, че те са свързани с увеличена жлъчна секреция при този вид. При проучванията за токсичност при многократно прилагане при плъхове и маймуни не са открити доказателства за свързан риск.

При проучвания за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието се наблюдава забавяне на растежа и преживяемостта на фетуса и някои мъртви раждания вследствие на токсичност за майката. Не са наблюдавани обаче никакви ефекти върху морфологията и функциите, включващи заучаване или памет, у потомството. Руфинамид не е тератогенен при мишки, плъхове или зайци.

Профилът на токсичност на руфинамид при ювенилни животни е подобен на този при възрастните животни. И при ювенилните, и при възрастните плъхове и кучета се наблюдава понижено наддаване на телесно тегло. И при ювенилните, и при възрастните животни се наблюдава лека токсичност по отношение на черния дроб при нива на експозиция по-ниски или подобни на тези при пациентите. След спиране на лечението се демонстрира обратимост на всички находки.

Руфинамид не е генотоксичен и няма карциногенен потенциал. Нежелана реакция, която не е наблюдавана при клиничните проучвания, но е наблюдавана при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция и с евентуално практическо значение за употребата при хора, е миелофиброза на костния мозък в проучването за карциногенност при мишки. Доброкачествени неоплазми на костите (остеоми) и хиперостоза, наблюдавани при мишки, се смятат за резултат от активирането на специфичен за мишките вирус от флуоридните йони, освободени по време на оксидативния метаболизъм на руфинамид.

Що се отнася до имунотоксичния потенциал, в едно 13-седмично проучване при кучета са наблюдавани малък тимус и дегенеративно изменение на тимуса със значим отговор при високата доза при мъжките. В 13-седмичното проучване се съобщава за изменения на костния мозък и лимфоидната тъкан при женските при високата доза, с ниска честота. При плъхове намалена целуларност на костния мозък и атрофия на тимуса се наблюдават само при проучването за карциногенност.

#### Оценка на риска за околната среда (ERA):

Проучванията относно риска за околната среда показват, че руфинамид е много устойчив в околната среда (вж. точка 6.6).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро

Лактоза монохидрат  
Микрокристална целулоза (E460)  
Царевично нишесте  
Кроскармелоза натрий (E468)  
Хипромелоза (E464)  
Магнезиев стеарат (E470b)  
Натриев лаурилсулфат  
Силициев диоксид, колоиден безводен

#### Филмово покритие

Хипромелоза (E464)  
Макроголи (8000)  
Титанов диоксид (E171)  
Талк  
Железен оксид червен (E172)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

4 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 30°C.

### **6.5 Данни за опаковката**

Алуминий/алуминиеви блистери, опаковки от 10, 30, 50, 60 и 100 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Този лекарствен продукт може да създаде потенциален риск за околната среда. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания (вж. точка 5.3).

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия  
имейл: medinfo\_de@eisai.net

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 16 януари 2007 г.  
Дата на последно подновяване: 09 януари 2012 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Inovelon 40 mg/ml перорална суспензия

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от пероралната суспензия съдържа 40 mg руфинамид (*rufinamide*).

1 бутилка от 460 ml съдържа 18 400 mg руфинамид.

### Помощни вещества с известен ефект:

Всеки ml от пероралната суспензия съдържа:

175 mg сорбитол (E420)

1,2 mg метил парахидроксибензоат (E218),

0,3 mg пропил парахидроксибензоат,

по-малко от 0,01 mg бензоена киселина (E210)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорална суспензия.

Бяла, леко вискозна суспензия.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Inovelon е показан като допълнителна терапия за лечението на гърчове, свързани със синдрома на Lennox-Gastaut при пациенти на възраст 1 и повече години.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с руфинамид трябва да се започне от лекар-специалист, педиатър или невролог, с опит в лечението на епилепсия.

Inovelon перорална суспензия и Inovelon филмирани таблетки могат да бъдат взаимозаменяеми при равни дози. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани в периода на смяна.

### Дозировка

#### ***Употреба при деца на възраст от 1 година до под 4 години***

*Пациенти, които не получават валпроат:*

Лечението трябва да започне с доза 10 mg/kg/ден (0,25 ml/kg/ден), която се прилага разделена на две равни части през интервал приблизително 12 часа. В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава до 10 mg/kg/ден (0,25 ml/kg/ден) на всеки трети ден до достигане на таргетната доза от 45 mg/kg/ден (1,125 ml/kg/ден), която се прилага разделена на две равни части през интервал приблизително 12 часа. При тази популация пациенти максималната препоръчителна доза е 45 mg/kg/ден (1,125 ml/kg/ден).



*Пациенти, които получават валпроат:*

Тъй като валпроат значително намалява клирънса на руфинамид, при пациенти, които приемат едновременно валпроат, се препоръчва максималната доза да е по-ниска. Лечението трябва да започне с доза 10 mg/kg/ден (0,25 ml/kg/ден), която се прилага разделена на две равни части през интервал приблизително 12 часа. В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава до 10 mg/kg/ден (0,25 ml/kg/ден) на всеки трети ден до достигане на таргетната доза от 30 mg/kg/ден (0,75 ml/kg/ден), която се прилага разделена на две равни части през интервал приблизително 12 часа. При тази популация пациенти максималната препоръчителна доза е 30 mg/kg/ден (0,75 ml/kg/ден).

Ако не е възможно да се постигне изчислената препоръчителна доза Inovelon, трябва да се прилага доза, която е до най-близкото деление от 0,5 ml руфинамид.

#### **Употреба при деца на възраст 4 или повече години и под 30 kg**

*Пациенти < 30 kg, които не получават валпроат:*

Лечението трябва да се започне с дневна доза 200 mg (доза от 5 ml суспензия, дадена като две дози от 2,5 ml, една сутрин и една вечер). В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава постепенно с по 200 mg/ден на всеки три дни, до максималната препоръчвана доза от 1 000 mg/ден (25 ml/ден).

Дозите до 3 600 mg/ден (90 ml/ден) са проучени при ограничен брой пациенти.

*Пациенти < 30 kg, които получават също и валпроат:*

Тъй като валпроат значително намалява клирънса на руфинамид, когато се прилага едновременно с валпроат при пациенти <30 kg, се препоръчва по-ниска максимална доза Inovelon. Лечението трябва да се започне с дневна доза от 200 mg. В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, след най-малко 2 дни дозата може да се увеличи с 200 mg/ден, до максималната препоръчвана доза от 600 mg/ден (15 ml/ден).

#### **Употреба при възрастни, юноши и деца на 4 години или повече с тегло 30 kg или повече**

*Пациенти > 30 kg, които не получават валпроат:*

Лечението трябва да се започне с дневна доза от 400 mg (доза от 10 ml суспензия, дадена като две дози от по 5 ml). В зависимост от клиничния отговор и поносимостта дозата може да се увеличава постепенно с по 400 mg/ден през ден, до максималната препоръчвана доза, както е посочено в таблицата по-долу.

Диапазон на теглото	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Максимална препоръчителна доза	1 800 mg/ден или 45 ml/ден	2 400 mg/ден или 60 ml/ден	3 200 mg/ден или 80 ml/ден

Дозите до 4 000 mg/ден (100 ml/ден) в диапазона 30-50 kg или 4 800 mg/ден (120 ml/ден) в категорията над 50 kg са проучени при ограничен брой пациенти.

*Пациенти > 30 kg, които получават също и валпроат:*

Лечението трябва да започне с дневна доза 400 mg (доза от 10 ml суспензия, дадена като две дози от по 5 ml). В зависимост от клиничния отговор и поносимостта, дозата може да се увеличава на стъпки по 400 mg/ден през ден, до максималната препоръчителна доза, както е посочено в таблицата по-долу.

Диапазон на теглото	30,0 – 50,0 kg	50,1 – 70,0 kg	≥ 70,1 kg
Максимална препоръчителна доза	1 200 mg/ден или 30 ml/ден	1 600 mg/ден или 40 ml/ден	2 200 mg/ден или 55 ml/ден

#### *Старческа възраст*

Има ограничена информация за употребата на руфинамид при пациенти в старческа възраст. Тъй като фармакокинетиката на руфинамид не се променя при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2), не е необходимо коригиране на дозата при пациенти над 65 годишна възраст.

#### *Бъбречно увреждане*

Едно проучване при пациенти с тежко бъбречно увреждане показва, че не е необходимо коригиране на дозата при тези пациенти (вж. точка 5.2).

#### *Чернодробно увреждане*

Употребата при пациенти с чернодробно увреждане не е проучвана. Препоръчва се повишено внимание и предпазливо титриране на дозата при лечение на пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Не се препоръчва употреба при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

#### *Прекратяване на приема на руфинамид*

Когато лечението с руфинамид трябва да се прекрати, това трябва да стане постепенно. При клинични проучвания прекратяването на руфинамид е ставало чрез намаляване на дозата с приблизително 25% на всеки два дни (вж. точка 4.4).

В случай, че бъдат пропуснати една или повече дози, е необходима индивидуализирана клинична преценка.

Неконтролираните открити проучвания предполагат трайна дългосрочна ефикасност, въпреки че нито едно контролирано проучване не е провеждано за по-дълъг период от три месеца.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на руфинамид при новородени или кърмачета и малки деца под 1-годишна възраст не е установена. Липсват данни (вж. точка 5.2).

#### Начин на приложение

Руфинамид е предназначен за перорално приложение.

Суспензията трябва да се приема сутрин и вечер, като дневната доза е разделена на две равни части.

Inovelon трябва да се прилага с храна (вж. точка 5.2).

Пероралната суспензия трябва да се разклаща енергично преди всяко приложение. Вижте точка 6.6 за повече информация.

Предписаната доза Inovelon перорална суспензия може да се прилага чрез сонда за ентерално хранене. Спазвайте инструкциите на производителя на сондата за хранене, за да приложите лекарството. За да се гарантира адекватно дозиране, след приложение на пероралната суспензия, сондата за ентерално хранене трябва да се промие поне веднъж с 1 ml вода.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество, производни на триазол или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Статус епилептикус

В проучванията по време на клиничната разработка са наблюдавани случаи на статус епилептикус при лечение с руфинамид, докато при плацебо не са забелязани подобни случаи. Тези събития водят до прекратяването на приема на руфинамид в 20% от случаите. Ако пациентите развият нови видове гърчове и/или имат повишена честота на статус епилептикус, различна от изходното състояние на пациента, тогава трябва да се прецени отново какво е съотношението полза/риск при тази терапия.

##### Спиране на руфинамид

Руфинамид трябва да се спира постепенно, за да се намали вероятността от гърчове при спирането. При клиничните проучвания спирането се е извършвало, като се е намалявала дозата с приблизително 25% на всеки два дни. Няма достатъчни данни за спирането на съпътстващите антиепилептични лекарствени продукти, след като с добавянето на руфинамид е постигнат контрол на гърчовете.

##### Реакции на централната нервна система

Лечението с руфинамид се свързва със замаяност, сомнолентност, атаксия и нарушения на походката, които могат да увеличат честотата на случайни падания в тази популация (вж. точка 4.8). Пациентите и грижещите се за тях трябва да бъдат с повишено внимание, докато се запознаят с потенциалните ефекти на този лекарствен продукт.

##### Реакции на свръхчувствителност

Възникнал е сериозен синдром на свръхчувствителност към антиепилептични лекарствени продукти, включително DRESS синдром (Лекарствени реакции с еозинофилия и Системни симптоми) и синдром на Stevens-Johnson, свързани с терапия с руфинамид. Признаците и симптомите на това нарушение са разнообразни, обаче пациентите обикновено, макар и не единствено, са имали фебрилитет и обрив, свързвани с участие на други органи и системи. Други свързани прояви включват лимфаденопатия, отклонения в чернодробните функционални показатели и хематурия. Тъй като нарушението има различна проява, могат да възникнат неотбелязани тук признаци и симптоми в други органи и системи. Синдромът на свръхчувствителност към антиепилептични средства (АЕС) възниква в близка времева връзка със започването на терапията с руфинамид и в педиатричната популация. Ако се подозира такава реакция, руфинамид трябва да се прекрати и да се започне алтернативно лечение. Всички пациенти, които получат обрив, докато приемат руфинамид, трябва внимателно да се проследяват.

##### Скъсяване на QTc интервала

При едно цялостно проучване на QT руфинамид предизвиква намаление на QTc интервала, пропорционално на концентрацията. Въпреки че лежащия в основата на този факт механизъм и неговото значение за безопасността не са известни, клиницистите трябва да правят внимателна клинична преценка дали да предписват руфинамид на пациенти, при които има риск от допълнително съкращаване на техния QTc интервал (напр. синдром на вродено скъсен QT интервал или пациенти с фамилна анамнеза за подобен синдром).

##### Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват контрацептивни мерки по време на лечението с Inovelon. Лекарите трябва да се уверят, че се използва подходяща контрацепция, и трябва да правят клинична преценка, когато оценяват дали пероралните контрацептиви или

дозите на компонентите на пероралните контрацептиви са подходящи предвид клиничното състояние на отделните пациенти (вж. точки 4.5 и 4.6).

#### Парахидроксибензоати

Inovelon перорална суспензия съдържа парахидроксибензоати, които могат да причинят алергични реакции (евентуално забавени).

#### Сорбитол (E420)

Всеки ml Inovelon перорална суспензия съдържа 175 mg сорбитол (E420). Пациентите с наследствена непоносимост към фруктоза (HFI) не трябва да приемат този лекарствен продукт. Трябва да се обърща особено внимание при комбиниране на Inovelon перорална суспензия с други антиепилептични лекарства, тъй като комбиниран прием на повече от 1 грам сорбитол може да повлияе върху абсорбцията на някои лекарства.

#### Бензоена киселина (E210)

Всеки ml Inovelon перорална суспензия съдържа по-малко от 0,01 mg бензоена киселина (E210). Бензоената киселина може да измести билирубина от албумина и така да доведе до повишена билирубинемия. Това може да повиши неонаталната жълтеница, която може да се развие до керниктер (депозити от неконюгиран билирубин в мозъчната тъкан).

#### Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дневна доза, т.е. практически не съдържа натрий.

#### Суицидна идеация

При пациенти, лекувани с антиепилептични средства при няколко показания, се съобщава за суицидна идеация и поведение. Мета анализ на рандомизирани, плацебо контролирани проучвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малко увеличен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск е неизвестен и наличните данни не изключват възможността от увеличен риск за Inovelon.

Следователно пациентите трябва да се следят за признаци на суицидна идеация и поведения и трябва да се обмисли подходящо лечение. Пациентите (и лицата, полагащи грижи за тях) трябва да бъдат посъветвани да търсят медицинска консултация, ако се появят признаци на суицидна идеация или поведение.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Възможност други лекарствени продукти да влияят на руфинамид

##### *Други антиепилептични лекарствени продукти*

Концентрациите на руфинамид не подлежат на клинично значими промени при едновременно приложение с известни ензим-индуциращи антиепилептични лекарствени продукти.

При пациентите на лечение с Inovelon, които са започнали да използват валпроат, могат да възникнат значими увеличения на плазмените концентрации на руфинамид. Ето защо трябва да се обмисли намаляване на дозата Inovelon при пациенти, които са започнали терапия с валпроат (вж. точка 4.2).

Добавянето или спирането на тези лекарствени продукти или коригирането на дозата им по време на терапията с руфинамид може да наложи коригиране на дозата на руфинамид (вж. точка 4.2).

Не са наблюдавани значими изменения в концентрацията на руфинамид след едновременно приложение с ламотригин, топирамат или бензодиазепини.

#### Възможност руфинамид да влияе на други лекарствени продукти

##### *Други антиепилептични лекарствени продукти*

Фармакокинетичните взаимодействия между руфинамид и други антиепилептични лекарствени продукти са оценени при пациенти с епилепсия, като е използвано популационно фармакокинетично моделиране. Изглежда, че руфинамид няма клинично значим ефект върху концентрациите в стационарно състояние на карбамазепин, ламотригин, фенobarбитал, топирамат, фенитоин или валпроат.

##### *Перорални контрацептиви*

Едновременното приложение на руфинамид 800 mg два пъти дневно и комбиниран перорален контрацептив (етинилестрадиол 35 µg и норетиндрон 1 mg) в продължение на 14 дни води до средно намаляване на AUC<sub>0-24</sub> на етинилестрадиол с 22% и AUC<sub>0-24</sub> на норетиндрон с 14%. Не са провеждани проучвания с други перорални или имплантируеми контрацептиви. На жени с детороден потенциал, използващи хормонални контрацептиви, се препоръчва да използват и допълнителен сигурен и ефективен метод за контрацепция (вж. точки 4.4 и 4.6).

##### *Цитохром P450 ензими*

Руфинамид се метаболизира чрез хидролиза и не се метаболизира в забележима степен от цитохром P450 ензимите. Освен това руфинамид не инхибира действието на цитохром P450 ензимите (вж. точка 5.2). Ето защо е малко вероятно да възникнат клинично значими взаимодействия, медиранни чрез инхибиране на системата на цитохром P450 от руфинамид. Доказано е, че руфинамид индуцира цитохром P450 ензима CYP3A4 и следователно може да намали плазмените концентрации на вещества, които се метаболизират чрез този ензим. Ефектът е слаб до умерен. Средната активност на CYP3A4, оценена като клирънс на триазолам, се увеличава с 55% след 11 дни лечение с руфинамид 400 mg два пъти дневно. Експозицията на триазолам се намалява с 36%. По-високи дози руфинамид може да доведат до по-изразена индукция. Не може да се изключи, че руфинамид може да намали и експозицията на вещества, метаболизирани от други ензими или транспортирани от транспортни протеини като P-гликопротеин.

Препоръчва се пациенти, лекувани с вещества, които се метаболизират от ензимната система CYP3A4, да бъдат внимателно наблюдавани в продължение на две седмици в началото на лечението или след края на лечението с руфинамид, или след всяка значителна промяна в дозата. Може да се наложи да се обмисли и коригиране на дозата на едновременно прилагания лекарствен продукт. Тези препоръки трябва да се вземат предвид и когато руфинамид се използва едновременно с вещества с тесен терапевтичен прозорец, като варфарин и дигоксин.

Едно конкретно проучване на взаимодействията при здрави доброволци не показва никакво въздействие на руфинамид при доза 400 mg два пъти дневно върху фармакокинетиката на оланзапин, субстрат на CYP1A2.

Няма данни за взаимодействието на руфинамид с алкохол.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

##### *Риск, свързан с епилепсията и антиепилептични лекарствени продукти като цяло:*

Доказано е, че при децата на жени с епилепсия честотата на малформации е два до три пъти по-голяма в сравнение с честотата от приблизително 3% в общата популация. В лекуваната популация се забелязва увеличение на малформациите при политерапия; но не е изяснено до каква степен лечението и/или заболяването са причината за тях.

Освен това ефективната антиепилептична терапия не би трябвало да се прекъсва рязко, тъй като влошаването на заболяването е вредно както за майката, така и за фетуса. Лечението с антиепилептични средства (АЕС) по време на бременност трябва да се обсъди внимателно с лекуващия лекар.

#### *Риск, свързан с руфинамид:*

Проучванията при животни не показват тератогенен ефект, но се наблюдава фетотоксичност при наличие на токсичност за майката (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

За руфинамид няма клинични данни от експонирани бременности.

Като се имат предвид тези данни, руфинамид не трябва да се използва по време на бременност или при жени с детероден потенциал, които не използват контрацептивни мерки, освен в случай на категорична необходимост.

Жени с детероден потенциал трябва да използват контрацептивни мерки по време на лечение с руфинамид. Лекарите трябва да се уверят, че се използва подходящ метод за контрацепция, и да използват клинична преценка, когато оценяват дали пероралните контрацептиви или дозите на компонентите на пероралните контрацептиви са подходящи предвид клиничното състояние на отделните пациенти (вж. точки 4.4 и 4.5).

Ако жени, лекувани с руфинамид, възнамеряват да забременеят, трябва внимателно да се прецени дали да продължи да се използва този продукт. По време на бременност прекъсването на ефективен антиепилептик може да бъде вредно както за майката, така и за фетуса, ако доведе до влошаване на заболяването.

#### Кърмене

Не е известно дали руфинамид се екскретира в човешката кърма. Поради потенциално вредните ефекти за кърмачето трябва да се избягва кърмене по време на лечение на майката с руфинамид.

#### Фертилитет

Липсват данни за въздействието върху фертилитета след лечение с руфинамид.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Ipovelon може да причини замайване, сомнолентност и замъглено виждане. В зависимост от индивидуалната чувствителност руфинамид може да окаже от незначително до значително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да бъдат с повишено внимание, по време на дейности, изискващи висока степен на бдителност, напр. шофиране или работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Програмата за клинично разработване включва над 1 900 пациенти с различни видове епилепсия, експонирани на руфинамид. Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции като цяло са главоболие, замайване, умора и сомнолентност. Най-честите нежелани реакции, наблюдавани с по-висока честота отколкото с плацебо при пациенти със синдрома на Lennox-Gastaut, са сомнолентност и повръщане. Нежеланите реакции обикновено са с лека до умерена тежест. Процентът на прекратяване при синдрома на Lennox-Gastaut поради нежелани реакции е 8,2% за пациенти, получаващи руфинамид, и 0% за пациенти, получаващи плацебо.

Най-честите нежелани реакции, водещи до изключване от групата за лечение с руфинамид, са обрив и повръщане.

Списък на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Нежеланите реакции, съобщавани от пациентите, с честота, по-голяма отколкото при плацебо, по време на двойно-слепите проучвания при синдрома на Lennox-Gastaut или в експонираната на руфинамид група като цяло, са изброени в таблицата по-долу с предпочитаните термини по MedDRA, по системно-органни класове и по честота.

Честотите са дефинирани като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ).

Системо-органни класове	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Инфекции и инфестации		Пневмония Грип Назофарингит Инфекция на ухото Синузит Ринит		
Нарушения на имунната система			Свръхчувствителност*	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия Нарушение на храненето Понижен апетит		
Психични нарушения		Тревожност Безсъние		
Нарушения на нервната система	Сомнолентност* Главоболие Замаяност*	Статус епилептикус* Конвулсии Нарушения в координацията* Нистагъм Психомоторна хиперактивност Тремор		
Нарушения на очите		Диплопия Замъглено виждане		
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Епистаксис		
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане	Болка в горната част на корема Запек Диспепсия Диария		
Хепато-билиарни и нарушения			Повишение на чернодробните ензими	

Системо-органни класове	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив* Акне		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан и на костите		Болки в гърба		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Олигоменорея		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	Нарушение на походката*		
Изследвания		Намаляване на теглото		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Нараняване на главата Контузия		

\*Препратка към точка 4.4.

#### Допълнителна информация за специални популации

##### *Педиатрична популация (на възраст от 1 до под 4 години)*

Едно многоцентрово, открито проучване сравнява добавянето на руфинамид с което и да е друго АЕС по избор на изследователя към използваната схема с 1 до 3 АЕС при педиатрични пациенти на възраст от 1 до под 4 години с недостатъчно контролиран синдром на Lennox-Gastaut. 25 пациенти, от които 10 участника на възраст от 1 до 2 години, са изложени на руфинамид като допълнителна терапия за 24 седмици при максимална доза 45 mg/kg/ден, разделени в 2 дози. Най-често съобщаваните нежелани събития, възникнали по време на лечението (TEAEs) в групата на лечение с руфинамид (възникващи при  $\geq 10\%$  от участниците), са инфекция на горните дихателни пътища и повръщане (по 28,0% всяко), пневмония и сомнолентност (по 20,0% всяко), синусит, отитис медиа, диария, кашлица и пирексия (по 16,0% всяко) и бронхит, запек, назална конгестия, обрив, раздразнителност и понижен апетит (по 12,0% всяко). Честотата, видът и тежестта на тези нежелани реакции са подобни на тези при деца на 4 и повече години, при юноши и възрастни. Възрастово характеризирани при пациентите под 4-годишна възраст не се установява в ограничената база данни за безопасност, поради малкия брой пациенти в проучването.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).



## 4.9 Предозиране

След остро предозиране стомахът може да бъде изпразнен чрез стомашна промивка или предизвикване на повръщане. Няма конкретен антидот за руфинамид. Лечението трябва да бъде поддържащо и може да включва хемодиализа (вж. точка 5.2).

Многократното приложение на 7 200 mg/ден не е свързано със сериозни признаци или симптоми.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептици, карбоксамидни производни; АТС код: N03AF03.

#### Механизъм на действие

Руфинамид модулира активността на натриевите канали, като удължава тяхното неактивно състояние. Руфинамид действа при редица животински модели на епилепсия.

#### Клиничен опит

Inovelon (руфинамид таблетки) е прилаган в едно двойно-сляпо, контролирано с плацебо проучване в дози до 45 mg/kg/ден в продължение на 84 дни на 139 пациенти с недостатъчно контролирани гърчове, свързани със синдрома на Lennox-Gastaut (в т. ч. както атипични абсанси, така и гърчове с падане). Допуснати са пациенти мъже и жени (между 4 и 30-годишна възраст), ако са имали анамнеза за множество различни видове гърчове, които трябва да включват атипични абсанси и гърчове с падане (т.е. тонично-атонични или астатични гърчове), лекувани с 1 до 3 съпътстващо прилагани антиепилептични лекарствени продукти с фиксирани дози; с минимум 90 гърча през месеца преди 28-дневния изходен период; ЕЕГ в рамките на 6 месеца до влизането в проучването, показващо модел на комплекси от остри-бавни вълни (2,5 Hz); с тегло от най-малко 18 kg; и КТ сканиране или ЯМР изследване, потвърждаващо отсъствието на прогресивна лезия. Всички гърчове са класифицирани според ревизираната Класификация на гърчовете на международната лига за борба с епилепсията (International League Against Epilepsy Revised Classification of Seizures). Тъй като за обгрижващите лица е трудно с точност да разпознаят тоничните и атоничните гърчове, международната експертна група от детски невролози е решила да групира тези видове гърчове и да ги нарече тонично-атонични гърчове или „гърчове с падане“. Сами по себе си гърчовете с падане се използват като една от първичните крайни точки. Наблюдавано е значимо подобрение и на трите първични променливи: процентна промяна на общата честота на гърчовете за 28 дни по време на поддържащата фаза спрямо изходното ниво (-35,8% на Inovelon спрямо -1,6% на плацебо,  $p=0,0006$ ), брой на тонично-атоничните гърчове (-42,9% на Inovelon спрямо 2,2% на плацебо,  $p = 0,0002$ ) и градиране на тежестта на гърчовете от Глобалната оценка, извършена от родителя/настойника в края на двойно-сляпата фаза (много или особено много подобрени при 32,2% на Inovelon спрямо 14,5% при рамото на плацебо,  $p=0,0041$ ).

Освен това, Inovelon (руфинамид перорална суспензия) е прилаган в едно многоцентрово, открито проучване, сравняващо добавянето на руфинамид с добавянето на което и да е друго АЕС по избор на изследователя към използваната схема с 1 до 3 АЕС при педиатрични пациенти на възраст от 1 до под 4 години с недостатъчно контролиран синдром на Lennox-Gastaut. В това проучване 25 пациенти са изложени на руфинамид като допълнителна терапия за 24 седмици при максимална доза 45 mg/kg/ден, разделени в 2 дози. Общо 12 пациенти получават което и да е друго АЕС по избор на изследователя в контролната група. Проучването е предназначено главно за безопасност и няма нужната мощност, за да демонстрира разлика по отношение на променливите за ефикасност при гърчове. Профилът на нежеланите събития е подобен на този при деца на 4 и повече години, юноши и възрастни.

Освен това проучването изследва когнитивното развитие, поведението и езиковото развитие на участниците, лекувани с руфинамид, в сравнение с участниците, получаващи което и да е друго АЕС. Средната промяна по метода на най-малките квадрати в скората за общи проблеми по Контролния списък за поведението на детето (Child Behaviour Checklist, CBCL) след 2-годишно лечение е 53,75 за групата на което и да е друго АЕС и 56,35 за групата на руфинамид (средна разлика по НМК [95% ДИ] +2,60 [-10,5;15,7];  $p=0,6928$ ), а разликата между леченията е -2,776 (95% ДИ: -13,3; 7,8;  $p=0,5939$ ).

Популационното фармакокинетично/фармакодинамично моделиране показва, че намаляването на честотата на общите и тонично-атоничните гърчове, подобряването на глобалната оценка на тежестта на гърчовете и увеличаването на вероятността от намаляване на честотата на гърчовете зависят от концентрациите на руфинамид.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Максимални плазмени нива се достигат приблизително 6 часа след прилагането. Пиковата концентрация ( $C_{max}$ ) и плазмената AUC на руфинамид се увеличават по-малко от пропорционално на дозите, както на гладно, така и след хранене при здрави доброволци и при пациенти, което вероятно се дължи на ограничено от дозата абсорбционно поведение. След еднократни дози храната увеличава бионаличността (AUC) на руфинамид с приблизително 34% и пиковата плазмена концентрация с 56%.

Доказано е, че Inovelon перорална суспензия и Inovelon филмирани таблетки са биоеквивалентни.

### Разпределение

В проучванията *in-vitro* само малка част от руфинамид (34%) се свързва с човешки серумни протеини, като в приблизително 80% от това свързване участва албумин. Това показва минимален риск от взаимодействия лекарство-лекарство, поради изместване от местата за свързване при едновременно приложение на други вещества. Руфинамид се разпределя равномерно между еритроцитите и плазмата.

### Биотрансформация

Руфинамид почти изключително се елиминира чрез метаболизъм. Основният път на метаболизма е хидролиза на карбоксиламидната група до фармакологично неактивната производна киселина CGP 47292. Цитохром P450-медирираният метаболизъм е много незначителен. Образоването на малки количества глутатионов конюгати не може да се изключи напълно.

Руфинамид показва слаб или незначителен капацитет *in-vitro* да действа като конкурентен или основан на механизъм инхибитор на следните човешки P450 ензими: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4/5 или CYP4A9/11-2.

### Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот е приблизително 6-10 часа при здрави доброволци и пациенти с епилепсия. Когато се дава два пъти дневно на 12-часови интервали, руфинамид кумулира в степенята, прогнозирана от неговия терминален полуживот, което показва, че фармакокинетиката на руфинамид не зависи от времето (т.е. няма автоиндукция на метаболизъм).

В проучване с радиоизотопно маркиране при трима здрави доброволци основното съединение (руфинамид) е основният радиоактивен компонент в плазмата, представляващо около 80% от

общата радиоактивност, а метаболитът CGP 47292 представлява едва около 15%. Бъбречна екскреция е преобладаващият път на елиминиране за свързания с активното вещество материал, като през него се елиминират 84,7% от дозата.

#### Линейност/нелинейност

Бионаличността на руфинамид зависи от дозата. С увеличаване на дозата се намалява бионаличността.

#### Фармакокинетика при специални групи пациенти

##### *Пол*

Използвано е популационно фармакокинетично моделиране за оценка на въздействието на пола върху фармакокинетиката на руфинамид. Подобни оценки показват, че полът не повлиява фармакокинетиката на руфинамид в клинично значима степен.

##### *Бъбречно увреждане*

Фармакокинетиката на еднократна доза 400 mg руфинамид не се променя при индивиди с хронична и тежка бъбречна недостатъчност в сравнение със здрави доброволци. Плазмените нива, обаче, намаляват с приблизително 30%, когато след приложение на руфинамид се прилага хемодиализа, което предполага, че това може да е полезна процедура в случай на предозиране (вж. точки 4.2 и 4.9).

##### *Чернодробно увреждане*

Не са провеждани проучвания при пациенти с чернодробно увреждане и следователно Inovelon не трябва да се прилага на пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

##### *Старческа възраст*

Едно фармакокинетично проучване при здрави доброволци в старческа възраст не показва значима разлика във фармакокинетичните параметри в сравнение с по-млади възрастни.

##### *Деца (1-12 години)*

Децата по принцип имат по-нисък клирънс на руфинамид от възрастните и тази разлика е свързана с големината на тялото, като клирънсът на руфинамид се повишава с увеличаване на телесното тегло.

Проведен наскоро ФК популационен анализ на руфинамид върху сборни данни от 139 участници (115 пациенти с LGS и 24 здрави участници), включващи 83 педиатрични пациенти с LGS (10 пациенти на възраст от 1 до < 2 години, 14 пациенти на възраст от 2 до < 4 години, 14 пациенти на възраст от 4 до < 8 години, 21 пациенти на възраст от 8 до < 12 години и 24 пациенти на възраст от 12 до < 18 години), показва, че когато руфинамид се прилага с доза на базата на mg/kg/ден при участници с LGS на възраст от 1 до < 4 години, се постига експозиция, която е сравнима с тази при пациенти с LGS на възраст  $\geq$  4 години, при които е демонстрирана ефикасност.

Не са провеждани проучвания на новородени или кърмачета и малки деца под 1-годишна възраст.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност не разкриват определени рискове при клинично значими дози.

Наблюдаваните при кучета токсичности при нива, подобни на експозицията на хора при максималната препоръчвана доза, са чернодробни изменения, включващи жлъчни тромби, холестаза и повишение на чернодробните ензими, като се смята, че те са свързани с увеличена

жлъчна секреция при този вид. При проучванията за токсичност при многократно прилагане при плъхове и маймуни не са открити доказателства за свързан риск.

При проучвания за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието се наблюдава забавяне на растежа и преживяемостта на фетуса и някои мъртви раждания вследствие на токсичност за майката. Не са наблюдавани обаче никакви ефекти върху морфологията и функциите, включващи заучаване или памет, у потомството. Руфинамид не е тератогенен при мишки, плъхове или зайци.

Профилът на токсичност на руфинамид при ювенилни животни е подобен на този при възрастните животни. И при ювенилните, и при възрастните плъхове и кучета се наблюдава понижено наддаване на телесно тегло. И при ювенилните, и при възрастните животни се наблюдава лека токсичност по отношение на черния дроб при нива на експозиция по-ниски или подобни на тези при пациентите. След спиране на лечението се демонстрира обратимост на всички находки.

Руфинамид не е генотоксичен и няма карциногенен потенциал. Нежелана реакция, която не е наблюдавана при клиничните проучвания, но е наблюдавана при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция и с евентуално практическо значение за употребата при хора, е миелофиброза на костния мозък в проучването за карциногенност при мишки. Доброкачествени неоплазми на костите (остеоми) и хиперостоза, наблюдавана при мишки, се смятат за резултат от активирането на специфичен за мишките вирус от флуоридните йони, освободени по време на оксидативния метаболизъм на руфинамид.

Що се отнася до имунотоксичния потенциал, в едно 13-седмично проучване при кучета са наблюдавани малък тимус и дегенеративно изменение на тимуса със значим отговор при високата доза при мъжките. В 13-седмичното проучване се съобщава за изменения на костния мозък и лимфоидната тъкан при женските при високата доза, с ниска честота. При плъхове намалена целуларност на костния мозък и атрофия на тимуса се наблюдават само при проучването за карциногенност.

#### Оценка на риска за околната среда (ERA):

Проучванията относно риска за околната среда показват, че руфинамид е много устойчив в околната среда (вж. точка 6.6).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Микрокристална целулоза (E460)  
Кармелоза натрий (E466)  
Лимонена киселина, безводна (E330)  
Симетикон емулсия, 30% съдържаща пречистена вода, силиконово масло, полисорбат 65 (E436), метилцелулоза (E461), силикагел, полиетилен гликол стеарат, сорбинова киселина (E200), бензоена киселина (E210) и сярна киселина (E513).  
Полоксамер 188  
Аромат на портокал  
Хидроксиетилцелулоза  
Метил парахидроксибензоат (E218)  
Калиев сорбат (E202)  
Пропил парахидроксибензоат  
Пропиленгликол (E1520)  
Сорбитол (E420), течен (некристализиращ)  
Пречистена вода

## **6.2 Несъвместимости**

Не приложимо

## **6.3 Срок на годност**

3 години

След първото отваряне: 90 дни

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение. За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

## **6.5 Данни за опаковката**

Бутилка от ориентиран полиетилентерефталат (о-РЕТ) с полипропиленова (РР) капачка, защитена от деца; всяка бутилка, във вторична картонена кутия, съдържа 460 ml суспензия.

Всяка картонена опаковка съдържа една бутилка, две еднакви калибрирани спринцовки за перорални форми и адаптор за гърлото на бутилката (РІВА). Спринцовките за перорални форми са градуирани на деления от по 0,5 ml.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Приготвяне: Адапторът за гърлото на бутилката (РІВА), който се предоставя в картонената кутия на продукта, трябва да се постави плътно в гърлото на бутилката преди употреба и да остане на място, докато бутилката се използва. Спринцовката за перорални форми трябва да се постави в адаптора и дозата да се изтегли от обърнатата обратно бутилка. Капачката трябва да се поставя след всяко ползване. Капачката пасва добре, когато адапторът е на място.

Назогастрална сонда: Сонда от поливинилхлорид (PVC) с дължина, не повече- от 40 cm, и диаметър 5 Fr. За да се гарантира адекватно дозиране, след приложение на пероралната суспензия, сондата за ентéralно хранене трябва да се промие поне веднъж с 1 ml вода.

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Този лекарствен продукт може да създаде потенциален риск за околната среда. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания (вж. точка 5.3).

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия  
имейл: medinfo\_de@eisai.net

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/378/017

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 16 януари, 2007 г.

Дата на последно подновяване: 09 януари 2012 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт е на ограничен режим на отпускане (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

## **Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**



**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Inovelon 100 mg филмирани таблетки  
Руфинамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 100 mg руфинамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза. За повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**10**

10 филмирани таблетки

**30**

30 филмирани таблетки

**50**

50 филмирани таблетки

**60**

60 филмирани таблетки

**100**

100 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: (ММ/ГГГГ)

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/378/001-005

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Inovelon 100 mg таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Inovelon 100 mg филмирани таблетки  
Руфинамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Inovelon 200 mg филмирани таблетки  
Руфинамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 200 mg руфинамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза. За повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**10**

10 филмирани таблетки

**30**

30 филмирани таблетки

**50**

50 филмирани таблетки

**60**

60 филмирани таблетки

**100**

100 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: (ММ/ГГГГ)

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/378/006-010

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Inovelon 200 mg таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ**  
**БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Inovelon 200 mg филмирани таблетки  
Руфинамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Inovelon 400 mg филмирани таблетки  
Руфинамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 400 mg руфинамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза. За повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

**10**

10 филмирани таблетки

**30**

30 филмирани таблетки

**50**

50 филмирани таблетки

**60**

60 филмирани таблетки

**100**

100 филмирани таблетки

**200**

200 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до: (ММ/ГГГГ)

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/378/011-016

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Inovelon 400 mg таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Inovelon 400 mg филмирани таблетки  
Руфинамид

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Eisai

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Inovelon 40 mg/ml перорална суспензия  
Руфинамид

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 ml Inovelon перорална суспензия съдържа 40 mg руфинамид.  
1 бутилка съдържа 18 400 mg руфинамид.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: метил парахидроксибензоат (E218)  
пропил парахидроксибензоат  
сорбитол (E420) и бензоена киселина (E210)

За повече информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Перорална суспензия 460 ml.  
Всяка картонена кутия съдържа 1 бутилка, 2 спринцовки и 1 адаптор за гърлото на бутилката (PIVA).

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Разклатете добре преди употреба.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След първото отваряне: да се използва в рамките на 90 дни.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/06/378/017

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Inovelon 40 mg/ml

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

## **Б. ЛИСТОВКА**



## Листовка: информация за потребителя

**Inovelon 100 mg, филмирани таблетки**  
**Inovelon 200 mg филмирани таблетки**  
**Inovelon 400 mg филмирани таблетки**  
Руфинамид (Rufinamide)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте лекаря или фармацевта.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Inovelon и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Inovelon
3. Как да използвате Inovelon
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Inovelon
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява Inovelon и за какво се използва

Inovelon съдържа лекарство, наречено руфинамид. То принадлежи към група лекарства, наречени антиепилептици, които се използват за лечение на епилепсия (заболяване, при което човек получава гърчове или припадъци).

Inovelon се използва с други лекарства за лечение на гърчове, свързани със синдрома на Ленекс-Гасто при възрастни, юноши и деца от 1-годишна възраст. Синдром на Ленекс-Гасто е наименованието на група тежки епилепсии, при които може да получите неколкократно гърчове от различен вид.

Inovelon Ви се дава от Вашия лекар, за да се намали броя на гърчовете или припадъците.

### 2. Какво трябва да знаете преди да приемете Inovelon

#### Не приемайте Inovelon:

- ако сте алергични към руфинамид или производни на триазол, или към някоя от останалите съставки на Inovelon (изброени в точка 6).

#### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако:

- имате синдром на вроден скъсен QT интервал или семейна анамнеза за такъв синдром (нарушение на електрическата активност на сърцето), тъй като приемането на руфинамид може да го влоши.
- страдате от чернодробни проблеми. Наличната информация за употребата на руфинамид в тази група е ограничена, така че може да се наложи дозата на Вашето лекарство да се

увеличава по-бавно. Ако Вашето чернодробно заболяване е тежко, лекарят може да реши, че Inovelon не е препоръчителен за Вас.

- получите кожен обрив или температура. Това може да са признаци на алергична реакция. Незабавно посетете лекаря, тъй като понякога, макар и рядко, това може да стане сериозно.
- получите увеличение на броя или тежестта, или продължителността на гърчовете, трябва незабавно да се обадите на лекаря, ако се случи това.
- усетите затруднение при ходене, неестествено движение, замаяност или сънливост, уведомете лекаря, ако получите нещо подобно.
- ако приемате това лекарство и в който и да е момент имате мисли за самонараняване или самоубийство, **незабавно се обадете на Вашия лекар или идете в болница** (вижте точка 4).

Консултирайте се с лекаря, дори ако тези събития са се случили по някое време в миналото.

### **Деца**

Inovelon не трябва да се дава на деца под 1-годишна възраст, тъй като липсва достатъчна информация за употребата му в тази възрастова група.

### **Други лекарства и Inovelon**

Информирайте лекаря или фармацевта, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Ако приемате следните лекарства: фенобарбитал, фосфенитоин, фенитоин или примидон, може да се наложи да бъдете внимателно наблюдавани в продължение на две седмици в началото или след приключване на лечението с руфинамид, или след всяка значителна промяна в дозата. Може да е необходима промяна в дозата на другите лекарства, тъй като те могат да станат малко по-слабо ефективни, когато се дават с руфинамид.

### **Антиепилептични лекарства и Inovelon**

Ако лекарят предприше или препоръча допълнително лечение за епилепсия (например валпроат), трябва да му кажете, че приемате Inovelon, тъй като може да се наложи корекция на дозата.

При възрастни и деца, които приемат валпроат едновременно с руфинамид, може да се стигне до високи нива на руфинамид в кръвта. Информирайте Вашия лекар, ако приемате валпроат, тъй като може да се наложи дозата на Inovelon да бъде намалена от Вашия лекар.

Информирайте лекаря, ако приемате хормонални/перорални контрацептиви, например противозачатъчни хапчета. Inovelon може да направи хапчетата неефективни за предпазване от бременност. Ето защо се препоръчва да използвате допълнителен безопасен и ефективен метод за контрацепция (като бариерен метод, например презервативи), когато приемате Inovelon.

Информирайте лекаря, ако приемате разредителя на кръвта варфарин. Може да се наложи лекарят да коригира дозата.

Информирайте лекаря, ако приемате дигоксин (лекарство, използвано за лечение на сърдечни заболявания). Може да се наложи лекарят да коригира дозата.

## **Inovelon с храни и напитки**

Вижте точка 3 “Как да използвате Inovelon” за съвет относно приемането на Inovelon с храни и напитки.

## **Бременност и кърмене и фертилитет**

Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, или възнамерявате да забременеете, посъветвайте се с лекаря или фармацевта преди употребата на Inovelon. Трябва да приемате Inovelon по време на бременността си, само ако лекарят Ви каже.

Не се препоръчва да кърмите, докато приемате Inovelon, тъй като не е известно дали руфинамид преминава в кърмата.

Ако сте жена с детероден потенциал, трябва да използвате противозачатъчни мерки, докато приемате Inovelon.

Посъветвайте се с лекаря или фармацевта преди употребата на което и да е лекарство едновременно с Inovelon.

## **Шофиране и работа с машини**

От Inovelon може да се чувствате замаяни, сънливи и да се засегне Вашето зрение, особено в началото на лечението или след увеличение на дозата. Ако това Ви се случи, не шофирайте и не работете с машини.

## **Inovelon съдържа лактоза**

Ако лекарят Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, обадете му се, преди да приемате този лекарствен продукт.

## **Inovelon съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дневна доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как да използвате Inovelon**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Възможно е да мине известно време, докато се установи най-добрата за Вас доза на Inovelon. Дозата Ви ще бъде изчислена от лекаря и ще зависи от Вашата възраст, телесно тегло и от това дали приемате Inovelon заедно с друго лекарство, наречено валпроат.

### Деца на възраст между 1 и 4 години

Препоръчителната начална доза е 10 mg на всеки килограм телесно тегло, всеки ден. Дозата се приема, разделена на две равни части, едната половина се приема сутрин, а другата половина – вечер. Дозата Ви ще бъде изчислена от лекаря и може да бъде увеличавана с по 10 mg на всеки килограм телесно тегло на всеки трети ден.

Максималната дневна доза ще зависи от това дали приемате или не приемате едновременно и валпроат. Максималната дневна доза без прием на валпроат е 45 mg на всеки килограм телесно тегло, всеки ден. Максималната дневна доза при прием на валпроат е 30 mg на всеки килограм телесно тегло, всеки ден.

### Деца на 4-годишна възраст или по-големи с тегло под 30 kg

Препоръчваната начална доза е 200 mg (5 ml) дневно. Приема се разделена на две равни части, едната половина сутрин, а другата половина – вечер. Дозата Ви ще бъде изчислена от лекаря и може да бъде увеличавана с по 200 mg на всеки трети ден.

Максималната дневна доза ще зависи от това дали приемате или не приемате едновременно и валпроат. Максималната дневна доза без прием на валпроат е 1 000 mg всеки ден. Максималната дневна доза с прием на валпроат е 600 mg всеки ден.

### Възрастни, юноши и деца с тегло 30 kg или повече

Препоръчителната начална доза е 400 mg дневно. Приема се разделена на две равни части, едната половина сутрин, а другата половина – вечер. Дозата ще бъде изчислена за Вас от лекаря и може да бъде увеличавана с по 400 mg през ден.

Максималната дневна доза ще зависи от това дали приемате или не приемате едновременно и валпроат. Максималната дневна доза без прием на валпроат е не повече от 3 200 mg в зависимост от телесното Ви тегло. Максималната дневна доза с прием на валпроат е не повече от 2 200 mg в зависимост от телесното Ви тегло.

Някои пациенти може да се повлияят и от по-ниски дози и Вашият лекар може да коригира дозата в зависимост от това как реагирате на лечението.

Ако получите нежелани реакции, Вашият лекар може да увеличи дозата по-бавно.

Таблетките Inovelon трябва да се приемат два пъти дневно с вода, сутрин и вечер. Inovelon трябва да се приема с храна. Ако имате затруднения с преглъщането, можете да разтрошите таблетката. След това разбъркайте праха в около половин чаша (100 ml) вода и я изпийте веднага. Освен това може да разделите таблетките на две равни половини и да ги преглътнете с вода.

Не намалявайте дозата или не спирайте това лекарство, освен ако лекарят не Ви каже.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Inovelon**

Ако сте приели повече от необходимата доза Inovelon, веднага кажете на лекаря или фармацевта, или се обадете в спешно отделение на най-близката болница, като занесете със себе си и лекарството.

### **Ако сте пропуснали да приемете Inovelon**

Ако пропуснете да приемете една доза, продължете да приемате лекарството както обикновено. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Ако пропуснете да вземете повече от една доза, потърсете съвет от лекаря.

### **Ако сте спрели приема на Inovelon**

Ако лекарят Ви посъветва да прекратите лечението, следвайте инструкциите му относно постепенното намаляване на Inovelon, за да се намали риска от увеличаване на гърчовете.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте лекаря или фармацевта.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства Inovelon може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции могат да бъдат много сериозни:

Обрив и/или треска. Това може да са признаци на алергична реакция. Ако възникнат такива, информирайте Вашия лекар или незабавно отидете в болница.

Промени във видовете гърчове, които получавате/по-чести гърчове, които траят продължително време (наречени статус епилептикус). Незабавно информирайте Вашия лекар.

Малък брой хора, лекувани с антиепилептици като Inovelon, са имали мисли да се самонаранят или самоубият. Ако в някой момент Вие имате такива мисли, незабавно се свържете с Вашия лекар (вижте точка 2).

С това лекарство може да получите следните нежелани реакции. Кажете на лекаря, ако получите някои от следните реакции:

Много чести (повече от 1 на 10 пациенти) нежелани реакции на Inovelon са:

Замаяност, главоболие, гадене, повръщане, сънливост, умора.

Чести (повече от 1 на 100 пациенти) нежелани реакции на Inovelon са:

Проблеми, свързани с нервите, включващи: трудности при ходене, неестествени движения, конвулсии/гърчове, необичайни движения на очите, замъглено виждане, треперене.

Проблеми, свързани със стомаха, включващи: стомашни боли, запек, лошо храносмилане, кашави изпражнения (диария), загуба на апетит или промяна в апетита, загуба на тегло.

Инфекции: инфекция на ухото, грип, запушен нос, белодробна инфекция.

Освен това някои пациенти получават: безпокойство, безсъние, кървене от носа, акне, обрив, болки в гърба, разреждане на месечния цикъл, образуване на синини, контузии на главата (в резултат от случайно нараняване при гърч).

Нечести (между 1 на 100 и 1 на 1 000 пациенти) нежелани реакции на Inovelon са:

Алергични реакции и повишение на показателите на чернодробната функция (повишение на чернодробните ензими).

#### Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

#### 5. Как да съхранявате Inovelon

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената кутия. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че видът на лекарството е променен.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Inovelon**

- Активното вещество е руфинамид.

Всяка филмирана таблетка 100 mg съдържа 100 mg руфинамид.

Всяка филмирана таблетка 200 mg съдържа 200 mg руфинамид.

Всяка филмирана таблетка 400 mg съдържа 400 mg руфинамид.

- Другите съставки са лактоза монохидрат, микрокристална целулоза (E460), царевично нишесте, кроскармелоза натрий (E468), хипромелоза (E464), магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат и силициев диоксид, колоиден безводен. Филмовото покритие се състои от хипромелоза (E464), макроголи (8000), титанов диоксид (E171), талк и железен оксид червен (E172).

### **Как изглежда Inovelon и какво съдържа опаковката**

- Таблетките Inovelon 100 mg са розови, овални, леко изпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от двете страни, с изпъкнало релефно означение '€261' от едната страна и без нищо от другата страна.  
Те се предлагат в опаковки от 10, 30, 50, 60 и 100 филмирани таблетки.
- Таблетките Inovelon 200 mg са розови, овални, леко изпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от двете страни, с изпъкнало релефно означение '€262' от едната страна и без нищо от другата страна.  
Те се предлагат в опаковки от 10, 30, 50, 60 и 100 филмирани таблетки.
- Таблетките Inovelon 400 mg са розови, овални, леко изпъкнали филмирани таблетки, с делителна черта от двете страни, с изпъкнало релефно означение '€263' от едната страна и без нищо от другата страна.

Те се предлагат в опаковки от 10, 30, 50, 60, 100 и 200 филмирани таблетки.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

Притежател на разрешението за употреба:

Eisai GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 3

60549 Frankfurt am Main

Германия

имейл: medinfo\_de@eisai.net

Производител:

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

Eisai GesmbH organizační složka  
Tel: + 420 242 485 839

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

Cherubino LTD  
Tel.: +356 21343270

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**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)

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за този продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu).



## Листовка: информация за потребителя

### Inovelon 40 mg/ml перорална суспензия Руфинамид (Rufinamide)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте лекаря или фармацевта.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Inovelon и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Inovelon
3. Как да използвате Inovelon перорална суспензия
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Inovelon перорална суспензия
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Inovelon перорална суспензия и за какво се използва

Inovelon съдържа лекарство, наречено руфинамид. То принадлежи към група лекарства, наречени антиепилептици, които се използват за лечение на епилепсия (заболяване, при което човек получава гърчове или припадъци).

Inovelon се използва с други лекарства за лечение на гърчове, свързани със синдрома на Ленокс-Гасто при възрастни, юноши и при деца от 1-годишна възраст. Синдром на Ленокс-Гасто е наименованието на група тежки епилепсии, при които може да получите неколккратно гърчове от различен вид.

Inovelon Ви се дава от Вашия лекар, за да се намали броя на гърчовете или припадъците.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Inovelon

##### Не приемайте Inovelon:

- ако сте алергични към руфинамид или производни на триазол или към някоя от останалите съставки на Inovelon (изброени в точка 6).

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако:

- имате синдром на вроден скъсен QT интервал или семейна анамнеза за такъв синдром (нарушение на електрическата активност на сърцето), тъй като приемането на руфинамид може да го влоши.
- страдате от чернодробни проблеми. Наличната информация за употребата на руфинамид в тази група е ограничена, така че може да се наложи дозата на Вашето лекарство да се увеличава по-бавно. Ако Вашето чернодробно заболяване е тежко, лекарят може да реши, че Inovelon не е препоръчителен за Вас.

- получите кожен обрив или температура. Това може да са признаци на алергична реакция. Незабавно посетете лекаря, тъй като понякога, макар и рядко, това може да стане сериозно.
- получите увеличение на броя или тежестта или продължителността на гърчовете, трябва незабавно да се обадите на лекаря, ако се случи това.
- усетите затруднение при ходене, неестествено движение, замаяност или сънливост, уведомете лекаря, ако получите нещо подобно.
- ако приемате това лекарство и в който и да е момент имате мисли за самоанаряване или самоубийство, **незабавно се обадете на Вашия лекар или идете в болница** (вижте точка 4).

Консултирайте се с лекаря, дори ако тези събития са се случили по някое време в миналото.

## Деца

Inovelon не трябва да се дава на деца под 1-годишна възраст, тъй като липсва достатъчна информация за употребата му в тази възрастова група.

## Други лекарства и Inovelon

Информирайте лекаря или фармацевта, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Ако приемате следните лекарства: фенобарбитал, фосфенитоин, фенитоин или примидон, може да се наложи да бъдете внимателно наблюдавани в продължение на две седмици в началото или след приключване на лечението с руфинамид, или след всяка значителна промяна в дозата. Може да е необходима промяна в дозата на другите лекарства, тъй като те могат да станат малко по-слабо ефективни, когато се дават с руфинамид.

### Антиепилептични лекарства и Inovelon

Ако лекарят предпише или препоръча допълнително лечение за епилепсия (например валпроат), трябва да му кажете, че приемате Inovelon, тъй като може да се наложи корекция на дозата.

При възрастни и деца, които приемат валпроат едновременно с руфинамид, може да се стигне до високи нива на руфинамид в кръвта. Информирайте Вашия лекар, ако приемате валпроат, тъй като може да се наложи дозата Inovelon да се намали от Вашия лекар.

Информирайте лекаря, ако приемате хормонални/перорални контрацептиви, напр. противозачатъчни хапчета. Inovelon може да направи хапчетата неефективни за предпазване от бременност. Ето защо се препоръчва да използвате допълнителен безопасен и ефективен метод за контрацепция (като бариерен метод, например презервативи), когато приемате Inovelon.

Информирайте лекаря, ако приемате разредителя на кръвта варфарин. Може да се наложи лекарят да коригира дозата.

Информирайте лекаря, ако приемате дигоксин (лекарство, използвано за лечение на сърдечни заболявания). Може да се наложи лекарят да коригира дозата.

## **Inovelon с храни и напитки**

Вижте точка 3 “Как да използвате Inovelon” за съвет относно приемането на Inovelon с храни и напитки.

## **Бременност и кърмене и фертилитет**

Ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, или възнамерявате да забременеете, посъветвайте се с лекаря или фармацевта преди употребата на Inovelon. Трябва да приемате Inovelon по време на бременността си, само ако лекарят Ви каже.

Не се препоръчва да кърмите, докато приемате Inovelon, тъй като не е известно дали руфинамид преминава в кърмата.

Ако сте жена с детероден потенциал, трябва да използвате противозачатъчни мерки, докато приемате Inovelon.

Посъветвайте се с лекаря или фармацевта преди употребата на което и да е лекарство едновременно с Inovelon.

## **Шофиране и работа с машини**

От Inovelon може да се чувствате замаяни, сънливи и да се засегне Вашето зрение, особено в началото на лечението или след увеличение на дозата. Ако това Ви се случи, не шофирайте и не работете с машини.

## **Inovelon съдържа сорбитол (E420)**

Inovelon съдържа 175 mg сорбитол (E420) във всеки ml. Сорбитолът е източник на фруктоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че Вие (или Вашето дете) имате непоносимост към някои захари, или Ви е поставена диагноза наследствена непоносимост към фруктоза (HFI), рядко генетично нарушение, при което хората не могат да разграждат фруктозата, говорете с Вашия лекар, преди Вие (или Вашето дете) да приемете или да Ви бъде приложено това лекарство.

Сорбитолът може да причини стомашно-чревно неразположение и слабо изразено слабително действие.

Приемането на Inovelon с друго антиепилептично лекарство, което съдържа сорбитол, може да окаже влияние върху това колко действат. Кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някакво(и) друго(и) антиепилептично(и) лекарство(а) със сорбитол.

## **Inovelon съдържа бензоена киселина (E210)**

Inovelon съдържа по-малко от 0,01 mg бензоена киселина (E210) във всеки ml. Бензоената киселина може да повиши жълтеницата (пожълтяване на кожата и очите) при новородени (на възраст до 4 седмици).

## **Inovelon съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дневна доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **Inovelon съдържа метил парахидроксибензоат (E218) и пропил парахидроксибензоат**

Тези съставки може да причинят алергични реакции (евентуално забавени).

## **3. Как да използвате Inovelon**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Възможно е да мине известно време, докато се установи най-добрата за Вас доза на Inovelon. Дозата ще бъде изчислена за Вас от лекаря и ще зависи от Вашата възраст, телесно тегло и от това дали приемате Inovelon заедно с друго лекарство, наречено валпроат.

#### Деца на възраст между 1 и 4 години

Препоръчителната начална доза е 10 mg (0,25 ml) на всеки килограм телесно тегло, всеки ден. Дозата се приема, разделена на две равни части, едната половина се приема сутрин, другата половина – вечер. Дозата ще бъде изчислена за Вас от лекаря и може да бъде увеличавана с по 10 mg (0,25 ml) на всеки килограм телесно тегло на всеки трети ден.

Максималната дневна доза ще зависи от това дали приемате или не приемате едновременно и валпроат. Максималната дневна доза без прием на валпроат е 45 mg (1,125 ml) на всеки килограм телесно тегло, всеки ден. Максималната дневна доза при прием на валпроат е 30 mg (0,75 ml) на всеки килограм телесно тегло, всеки ден.

#### Деца на 4-годишна възраст или по-големи с тегло под 30 kg

Препоръчваната начална доза е 200 mg (5 ml) дневно. Приема се разделена на две еднакви части, половината сутрин, а другата половина – вечер. Дозата ще бъде изчислена за Вас от лекаря и може да бъде увеличавана с по 200 mg на всеки трети ден.

Максималната дневна доза ще зависи от това дали приемате или не приемате едновременно и валпроат. Максималната дневна доза без прием на валпроат е 1000 mg (25 ml) всеки ден. Максималната дневна доза с прием на валпроат е 600 mg (15 ml) всеки ден.

#### Възрастни, юноши и деца с тегло 30 kg или повече

Препоръчителната начална доза е 400 mg (10 ml) дневно. Приема се разделена две еднакви части, едната половина сутрин, а другата половина – вечер.

Дозата ще бъде изчислена за Вас от лекаря и може да бъде увеличавана с по 400 mg (10 ml) през ден.

Максималната дневна доза ще зависи от това дали приемате или не приемате едновременно и валпроат. Максималната дневна доза без прием на валпроат е не повече от 3 200 mg (80 ml) в зависимост от телесното тегло. Максималната дневна доза с прием на валпроат е не повече от 2 200 mg (55 ml) в зависимост от телесното тегло.

Някои пациенти може да се повлияят и от по-ниски дози и Вашият лекар може да коригира дозата в зависимост от това как реагирате на лечението.

Ако получите нежелани реакции, Вашият лекар може да увеличи дозата по-бавно.

Inovelon перорална суспензия трябва да се приема два пъти всеки ден, веднъж сутрин и веднъж вечер. Inovelon трябва да се приема с храна.

#### Начин на приложение

За дозиране, моля, използвайте предоставените спринцовка и адаптор.

По-долу са дадени инструкции за това как да се използват спринцовката и адаптора:



1. Разклатете добре преди употреба.
2. Натиснете надолу (1) и завъртете капачката (2), за да отворите бутилката.
3. Поставете адаптора в гърлото на бутилката, докато се уплътни здраво.
4. Натиснете буталото на спринцовката докрай.
5. Поставете спринцовката, колкото може по-навътре, в отвора на адаптора.
6. Обърнете обратно и изтеглете предписаното количество Inovelon от бутилката.
7. Изправете бутилката и извадете спринцовката.
8. Оставете адаптора на място и поставете обратно капачката на бутилката.
9. След прилагане на дозата отделете цилиндъра на спринцовката и буталото на спринцовката и изцяло потопете и двата компонента в ГОРЕЩА сапунена вода.
10. Потопете цилиндъра на спринцовката и буталото на спринцовката във вода, за да отстраните всякакъв останал почистващ препарат, изтръскайте останалата вода и оставете компонентите да изсъхнат на въздух. Не подсушавайте с бърсане.
11. Не почиствайте и не използвайте отново спринцовката след 40 пъти употреба или ако маркировките на спринцовката са отмити.

Не намалявайте дозата и не спирайте това лекарство, освен ако лекарят не Ви каже.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Inovelon**

Ако сте приели повече от необходимата доза Inovelon, веднага кажете на лекаря или фармацевта, или се обадете в спешно отделение на най-близката болница, като занесете със себе си и лекарството.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Inovelon**

Ако пропуснете да приемете една доза, продължете да приемате лекарството както обикновено. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Ако пропуснете да приемете повече от една доза, потърсете съвет от лекаря.

#### **Ако сте спрели приема на Inovelon**

Ако лекарят Ви посъветва да прекратите лечението, следвайте инструкциите му относно постепенното намаляване на Inovelon, за да се намали риска от увеличаване на гърчовете.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте лекаря или фармацевта.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства Inovelon може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Следните нежелани реакции могат да бъдат много сериозни:

Обрив и/или треска. Това може да са признаци на алергична реакция. Ако възникнат такива, информирайте Вашия лекар или незабавно отидете в болница:

Промени във видовете гърчове, които получавате/по-чести гърчове, които траят продължително време (наречени статус епилептикус). Незабавно информирайте Вашия лекар.

Малък брой хора, лекувани с антиепилептици като Inovelon, са имали мисли да се самонаранят или самоубият. Ако в някой момент Вие имате такива мисли, незабавно се свържете с Вашия лекар (вижте точка 2).

С това лекарство може да получите следните нежелани реакции. Кажете на лекаря, ако получите някои от следните реакции:

Много чести (повече от 1 на 10 пациенти) нежелани реакции на Inovelon са:

Замаяност, главоболие, гадене, повръщане, сънливост, умора.

Чести (повече от 1 на 100 пациенти) нежелани реакции на Inovelon са:

Проблеми, свързани с нервите, включващи: трудности при ходене, неестествени движения, конвулсии/гърчове, необичайни движения на очите, замъглено виждане, треперене.

Проблеми, свързани със стомаха, включващи: стомашни боли, запек, лошо храносмилане, кашави изпражнения (диария), загуба на апетит или промяна в апетита, загуба на тегло.

Инфекции: инфекция на ухото, грип, запушен нос, белодробна инфекция.

Освен това някои пациенти получават: безпокойство, безсъние, кървене от носа, акне, обрив, болки в гърба, разреждане на месечния цикъл, образуване на синини, контузии на главата (в резултат от случайно нараняване при гърч).

Нечести (между 1 на 100 и 1 на 1 000 пациенти) нежелани реакции на Inovelon са:

Алергични реакции и повишение на показателите на чернодробната функция (повишение на чернодробните ензими).

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Inovelon**

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на бутилката и картонената кутия. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Ако има останала суспензия в бутилката повече от 90 дни след първото ѝ отваряне, не трябва да я използвате.

Не използвайте суспензията, ако забележите, че видът или миризмата на Вашето лекарство са се променили. Върнете лекарството на фармацевта.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Inovelon

- Активното вещество е руфинамид. Всеки милилитър съдържа 40 mg руфинамид. 5 ml of съдържа 200 mg руфинамид.
- Другите съставки са микрокристална целулоза и кармелоза натрий, безводна лимонена киселина, симетикон емулсия 30% (съдържаща пречистена вода, силиконово масло, полисорбат 65, метил целулоза, силикагел, полиетилен гликол стеарат, сорбинова киселина, бензоена киселина (E210) и сярна киселина), полоксамер188, аромат на портокал, хидроксиетилцелулоза, метил парахидроксibenзоат (E218), калиев сорбат (E202), пропил парахидроксibenзоат, пропилен гликол (E1520), сорбитол (E420), течен (некристализиращ) и пречистена вода.

### Как изглежда Inovelon и какво съдържа опаковката

- Inovelon е бяла, леко вискозна суспензия. Предлага се в бутилка от 460 ml с две еднакви спринцовки и адаптор за гърлото на бутилката (PIBA). Спринцовките са градуирани на деления от по 0,5 ml.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Eisai GmbH  
Edmund-Rumpler-Straße 3  
60549 Frankfurt am Main  
Германия  
имейл: medinfo\_de@eisai.net

Производител:

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

Eisai GesmbH organizačni složka  
Tel: + 420 242 485 839

#### **Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Eisai SAS  
Tél: + (33) 1 47 67 00 05

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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**

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)



**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.