

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ospolot 20 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral suspension innehåller 20 mg sultiam.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje ml innehåller 2,3 mg natriummetylparahydroxibensoat (E219) och 0,6 mg natriumpropylparahydroxibensoat (E217), 0,0026 mg fruktos, 0,0024 mg glukos, 0,0005 mg sackaros och 0,000004 mg svaveldioxid (E220).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Oral suspension

Vit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av självbegränsande epilepsi med centrotemporala spikes (SeLECTS; Self-Limited Epilepsy with Centrotemporal Spikes) (tidigare benämnt rolandisk epilepsi) hos barn och ungdomar från 3 år och äldre som inte svarar på, eller är intoleranta mot annan behandling, eller om det inte finns några andra behandlingsalternativ.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Ospolot ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av epilepsibehandling.

Dosering

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

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

Den orala suspensionen är till för användning till barn och ungdomar som väger 12 kg eller mer (från 3 år och äldre). För doseringsexempel, se tabell 1 och 2. Titrationen måste dock utföras på individuell basis.

Tabell 1

Patient-Vikt	Upptrappningsdos: 2,5 mg* sultiam per kg per dag	
	Dos som ges 3 gånger dagligen	Total daglig dos

12 - 18 kg	0,5 – 0,75 ml (motsvarande 10 – 15 mg sultiam)	1,5 – 2,25 ml (motsvarande 30 – 45 mg sultiam)
18 - 24 kg	0,75 – 1,0 ml (motsvarande 15 – 20 mg sultiam)	2,25 – 3,0 ml (motsvarande 45 – 60 mg sultiam)
24 - 30 kg	1,0 – 1,25 ml (motsvarande 20 – 25 mg sultiam)	3,0 – 3,75 ml (motsvarande 60 – 75 mg sultiam)
30 - 36 kg	1,25 – 1,5 ml (motsvarande 25 – 30 mg sultiam)	3,75 – 4,5 ml (motsvarande 75 – 90 mg sultiam)
36 – och över	1,5 ml och över (motsvarande 30 mg sultiam och över)	4,5 och över (motsvarande 90 mg sultiam och över)

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

Tabell 2

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

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

Behandlingens varaktighet

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

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

Patienter med nedsatt njurfunktion

Användning hos patienter med nedsatt njurfunktion har inte studerats. Försiktighet måste iakttas vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion och en långsammare titrering kan vara nödvändig. Eftersom sultiam och dess metaboliter utsöndras via njurarna ska läkemedlet sättas ut hos patienter som utvecklar akut njursvikt eller om en klinisk signifikant ihållande ökning i serumkreatinin observeras.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Användning hos patienter med nedsatt leverfunktion har inte studerats. Användning hos patienter med svår leverfunktionsnedsättning rekommenderas därför inte. Försiktighet måste iakttas vid behandling av patienter med mild till måttlig leverfunktionsnedsättning och en långsammare titrering av Ospolot kan vara nödvändig.

Administreringssätt

Ospolot är avsett för oral användning.

Innan du tar Ospolot ska flaskan skakas mycket väl (i minst 30 sekunder) och dosen beredas omedelbart efteråt (för att undvika sedimentering). Den orala suspensionen kan sväljas direkt från den

orala sprutan, eller tas omedelbart efter blandning, helst med en liten mängd vatten, alternativt med apelsinjuice, mjölk, yoghurt eller vetegröt.

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

Kolsyrade drycker eller varm mat ska inte tas med suspensionen för att undvika rapning eller långsam sväljning. Ospolot kan tas med eller utan mat, helst ska patienten inte ändra sättet att ta Ospolot under behandlingen (se avsnitt 5.2).

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

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra sulfonamider, eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- hypertyreos
- känd akut porfyri
- arteriell hypertoni

4.4 Varningar och försiktighet

Sultiam ska inte administreras, eller endast administreras med särskild försiktighet

- hos patienter med nedsatt njurfunktion
- hos patienter med psykiatriska störningar i anamnesen.

Övervakning av labbvärden

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

Observera:

Behandlingen bör avbrytas om en bestående ökning av kreatinin inträffar.

Överkänslighetsreaktioner:

Patienten eller patientens föräldrar ska instrueras att omedelbart kontakta behandlande läkare om feber, halsont, allergiska hudreaktioner med svullnad i lymfkörteln och/eller influensaliknande symtom uppstår under behandling med Ospolot. I fall av allvarliga allergiska reaktioner måste Ospolot avbrytas omedelbart.

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

Leber hereditär optikusneuropati (LHON)

Fall av synförlust har rapporterats hos patienter med Leber ärftlig optikusneuropati (LHON) under behandling med sultiam, vilket ansågs vara den utlösande faktorn. Hos patienter med känd eller misstänkt LHON (t.ex. relevant familjehistoria) ska sultiam användas med försiktighet – sultiam ska endast användas när de potentiella fördelarna uppväger risken för synförlust. Om synförsämring uppstår ska en ögonläkare konsulteras och fortsatt behandling med sultiam ska omprövas.

Själv mordstankar och själv mordsbeteende

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

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

Hjälpämnen

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

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

Detta läkemedel innehåller glukos, sackaros och 0,0026 mg fruktos per ml.

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist. Glukos, fruktos och sackaros kan vara skadligt för tänderna

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Påverkan av andra läkemedel på sultiam

Primidon

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

Karbamazepin

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

Inverkan av sultiam på andra läkemedel

Fenytoin

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

Lamotrigin

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

Klobazam

Sultiam hämmar CYP2C19 och kan öka plasmakoncentrationerna av N-desmetylklobazam, den aktiva metaboliten av klobazam, vilket leder till en måttlig ökning av exponeringen. Plasmakoncentrationerna av klobazam påverkas inte i någon betydande utsträckning.

Kolsyraanhydrashämmare

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

CYP2C19

Sultiam kan öka plasmakoncentrationerna av CYP2C19-substrat.

Alkohol

Under behandling med sultiam bör patienten avstå från alkohol. Sultiam, ett sulfonamidderivat, kan teoretiskt ha en effekt som liknar den för disulfiram. Dessa symtom inkluderar en mycket obehaglig, men generellt sett självbegränsande systemreaktion orsakad av vasodilatation, med pulserande

huvudvärk, andningsdepression, illamående, kräkningar, takykardi, hypotoni, amblyopi, förvirring, chockreaktioner, arytmier, medvetlöshet och kramper. Graden och varaktigheten av dessa symtom kan variera i stor utsträckning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ingen eller begränsad mängd data från användning av sultiam hos gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga med avseende på reproduktionstoxicitet men visade embryotoxiska effekter (se avsnitt 5.3). Administrering av antiepileptika under graviditet har generellt sett förknippats med en ökad risk för missbildningar, som kan öka om olika antiepileptika kombineras. Därför rekommenderas inte Ospolot under graviditet och till fertila kvinnor ålder som inte använder preventivmedel. Vid graviditet ska den lägsta anfallskontrollerande dosen av Ospolot ges, om möjligt som monoterapi. Prenatala diagnostiska åtgärder för tidig upptäckt av missbildningar (högupplöst ultraljud och alfa-fetoproteinbestämning) rekommenderas. I inget fall ska behandling med antiepileptika avbrytas utan medicinskt medgivande eftersom okontrollerade anfall kan få allvarliga konsekvenser för både modern och det ofödda barnet.

Amning

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

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av sultiam på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Även när det används enligt anvisningarna kan detta läkemedel påverka reaktionerna i sådan utsträckning att förmågan att framföra fordon eller använda maskiner kan försämrats, särskilt i början av behandlingen. Detta gäller i större utsträckning i kombination med alkohol (se avsnitt 4.5 Alkohol).

4.8 Biverkningar

Följande frekvenskategorier används för att utvärdera biverkningar:

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

Metabolism och nutrition

Vanliga: viktminskning, aptitlöshet

Psykiatriska tillstånd

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

Centrala och perifera nervsystemet

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

Ögon

Vanliga: dubbelseende

Ingen känd frekvens: synnedsättning, som kan vara betydande

Hjärtat

Vanliga: stenokardi, takykardi

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Vanliga: takypné*, hyperpné*, dyspné, singultus

Magtarmkanalen

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

Ingen känd frekvens: diarré

Lever och gallvägar

Ingen känd frekvens: hepatotoxiska reaktioner, ökning av leverenzymmer

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: Stevens-Johnsons syndrom, TEN (toxisk epidermal nekrolys)

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Mindre vanliga: ledvärk

Njurar och urinvägar

Ingen känd frekvens: akut njursvikt

*Dosberoende, vid behov måste dosen anpassas.

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

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom på intoxikation

Huvudvärk, yrsel, ataxi, nedsatt medvetande, metabolisk acidosis, kristaller i urinen. Sultiam har låg toxicitet. Överdoser på 4 till 5 g sultiam har överlevts. Intaget av cirka 20 g sultiam av vuxna med avsikt att begå självmord var dödligt i ett fall. I ett annat fall skedde en fullständig återhämtning utan några bestående skador.

Behandling av intoxikation

Ett specifikt motgift är inte känt. Standardåtgärderna (magsköljning och aktivt kol) för att minimera absorptionen och för att bibehålla vitala funktioner bör vidtas. Natriumbikarbonat kan infunderas för

att behandla acidosis. Alkalisk diuretikabehandling rekommenderas för att förhindra njurskador och kristalluri.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Andra antiepileptika
ATC-kod: N03AX03

Sultiam tillhör gruppen kolsyraanhydrashämmare och uppvisar en antikonvulsiv effekt i elektrokonvulsionstestet (råtta och mus) och i konvulsionstestet med pentametylentetrazol (mus). Det finns begränsad evidens från kontrollerade kliniska studier om effekt och säkerhet för detta läkemedel. Sultiam är ett sulfonamidderivat och dess exakta verkningsmekanism är inte känd.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

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

Absorption

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

I en farmakokinetisk enkeldosstudie med 16 försökspersoner undersöktes påverkan av födointag på absorptionen av Ospolot 200 mg tabletter. Resultaten visar att intag av Ospolot tillsammans med mat leder till en måttligt minskad biotillgänglighet av sultiam. Eftersom dosen titreras individuellt så anses denna påverkan inte vara relevant (se avsnitt 4.2).

Distribution

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

Eliminering

80 till 90% elimineras med urinen och 10 till 20% med avföringen efter gallutsöndring. Inom 24 timmar utsöndras 32% av den administrerade dosen oförändrad via njurarna. I en farmakokinetisk enkeldosstudie med 16 friska vuxna försökspersoner bestämdes en halveringstid på cirka 12 timmar. Baserat på publicerade farmakokinetiska studier antas en kortare halveringstid hos barn.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

Mutagen och cancerframkallande potential

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

Reproduktionstoxicitet

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriummetylparahydroxibensoat (E219)

natriumpropylparahydroxibensoat (E217)
sukralos (E955)
dokusatnatrium
xantangummi (E415)
natriumdivätefosfatdihydrat (E339)
dikaliumfosfat (E340)
jordgubbssmak (innehåller akaciagummi (E414))
sötningsmedel (innehåller fruktos, glukos, sackaros, svaveldioxid (E220))
maskerande smak (innehåller sukralos (E955), maltodextrin (potatis))
fosforsyra 85% (E338) (för pH-justering)
renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter första öppnande: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Administrering via enteral sond:

- lämplig enteral sondstorlek: CH/FR 4.5 – 12
- Ospolot visar inga tecken på att blockera sonden

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

64898

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2024-04-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-08-21