

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Suxinutin 50 mg/ml oral lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 50 mg etosuximid.

Hjälpämne(n) med känd effekt

1 ml innehåller 600 mg sackaros, 0,9 mg glukos, 8,4 mg propylenglykol (E 1520) och 2,4 mg natriumbensoat (E 211).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Oral lösning. Svagt gul lösning (med hallonsmak).

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Absensepilepsi (petit mal). I kombination med andra antiepileptika vid samtidig absensepilepsi och generaliserade toniska, kloniska epileptiska anfall (grand mal).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Individuell

Vuxna, äldre patienter och barn över 6 år: Börja med en låg dos – 500 mg dagligen med dosökning i steg om 250 mg var femte till var sjunde dag tills symtomen är under kontroll med 1 000 till 1 500 mg dagligen. I enstaka fall kan 2 000 mg som ges i delade doser behövas.

Pediatrik population

Barn i åldern 0 till 6 år: Börja med en dygnsdos på 250 mg (5 ml) och öka dosen stegvis i små steg med några dagars mellanrum tills symtomen är under kontroll. Optimal dos är för de flesta barn 20 mg/kg/dag. Maximal dos är 1 000 mg.

Effektiva plasmanivåer av etosuximid ligger i regel mellan 40 och 100 µg per ml, men dosjusteringar bör göras baserat på klinisk respons. Halveringstiden i plasma för etosuximid är längre än 24 timmar men om dygnsdosen är hög kan det vara lämpligt att dela upp den på en morgon- och en kvällsdos.

Den information från kliniska prövningar som för närvarande finns tillgänglig om användningen av etosuximid för en pediatrik population finns i avsnitt 5.1.

Behandlingskontroll

Behandlingen bör styras och kontrolleras med ledning av det kliniska svaret och plasmakoncentrationsbestämningar. Blodprov för sådan bestämning tas först sedan jämviktskoncentration i plasma uppnåtts, dvs efter 7-9 dagar. Den optimala plasmakoncentrationen, vilken är lättast att ställa in om preparatet används i monoterapi, varierar mellan olika individer och

troligen även hos samma individ vid olika tidpunkter. Klinisk bedömning avgör alltså vilken plasmakoncentration som är optimal för den enskilde patienten (anfallstyp, anfallsfrekvens, medicinska, psykologiska, sociala följder av anfallen, biverkningar). Som allmän försiktighetsåtgärd bör rutinmässiga, fortlöpande kontroller av blodbilden göras.

Utsättande av Suxinutin bör ske långsamt.

Administreringssätt

För oral användning

Förpackningen innehåller en doskopp graderad mellan 2 ml och 15 ml.

4.3 Kontraindikationer

Akut intermittent porfyri.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid leverinsufficiens, njurinsufficiens. Snabbt utsättande av antiepileptika kan medföra risk för ökat antal anfall.

Säkerhet och effekt hos barn under tre år har inte utvärderats (se avsnitt 4.1).

Suicidtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlas med antiepileptika för flera indikationer. En metaanalys av randomiserade placebokontrollerade studier med antiepileptika har också visat en liten ökad risk för suicidtankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd och till tillgängliga data utesluter inte en eventuell ökad risk för etosuximid.

Därför ska patienter övervakas för tecken på suicidtankar och självmordsbeteende och lämplig behandling bör övervägas. Patienter (och deras vårdgivare) bör rådask till att uppsöka medicinsk rådgivning om tecken på suicidtankar och självmordsbeteende uppstår.

Särskild uppmärksamhet ska riktas mot kliniska symtom på benmärgsskada (feber, halsfluss, blödning) (se avsnitt 4.8). Det rekommenderas att kontrollera blodstatus regelbundet (initialt varje månad och efter ett år var sjätte månad) för att identifiera potentiell benmärgsskada. Vid ett leukocytantal på mindre än 3 500/mm³ eller en granulocytkvot på mindre än 25 % bör dosen minskas eller behandlingen sättas ut. Dessutom bör leverenzymerna kontrolleras regelbundet.

Svåra hudreaktioner

Allvarliga hudreaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), har rapporterats vid etosuximidbehandling. SJS och DRESS kan vara dödliga. Patienter tycks löpa störst risk för dessa reaktioner tidigt under behandlingen, debut av reaktionerna uppkommer i de flesta fall inom den första behandlingsmånaden. Etosuximid ska sättas ut vid första tecken och symtom på svåra hudreaktioner, såsom hudutslag, slemhinnelesioner eller andra tecken på överkänslighet.

Hjälpämnen

Sackaros och glukos

Innehåller 3 g sackaros och 5 mg glukos per dos. Detta bör beaktas av patienter med diabetes mellitus. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukosgalaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist. Kan vara skadligt för tänderna.

Natriumbensoat (E 211)

Detta läkemedel innehåller 12 mg natriumbensoat (E 211) per 5 ml motsvarande 2,4 mg/ml. Natriumbensoat kan öka risken för gulsot (gulaktig hud och ögon) hos nyfödda (upp till 4 veckors

ålder). Ökning av bilirubinemi p.g.a. bortträngning (displacement) från albumin, kan öka neonatal gulsot som kan utvecklas till kärnikterus (ickekonjugerat bilirubin som ansamlas i hjärnvävnad).

Propylenglykol (E 1520)

Detta läkemedel innehåller 42 mg propylenglykol per 5 ml motsvarande 8,4 mg/ml. Samtidig användning av andra substrat för enzymet alkoholdehydrogenas så som etanol kan inducera allvarliga biverkningar hos nyfödda.

Natrium

Detta läkemedel innehåller 5,8 mg natrium per 5 ml, motsvarande 0,3% av WHO's högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktion med andra antiepileptika

Valproinsyra. Natriumvalproat ökar koncentrationen av etosuximid i plasma med risk för biverkningar som följd. Kontroll av etosuximidnivån i plasma rekommenderas vid kombinationsbehandling.

Karbamazepin. Karbamazepin ökar etosuximids plasmaclearance hos friska försökspersoner och sänker därigenom dess plasmakoncentration (med knappt 20%). Den kliniska betydelsen av detta är ej fastställt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stegrad missbildningsfrekvens (distala extremitets- och kraniofaciala missbildningar, hjärtfel) har observerats efter användning av vissa antiepileptika under graviditetens första trimester.

Kombinationsbehandling synes öka risken för missbildning. Om krampprofylaxen försämras eller upphör, kan detta dock medföra betydande risk för såväl moder som foster vilken sannolikt är allvarligare än risken för missbildning. Under graviditet skall därför antiepileptika förskrivas med beaktande av ovanstående.

Amning

Etosuximid passerar över i modersmjölk i sådana mängder att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser till modern.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med Suxinutin kan reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

I nedanstående tabell är alla biverkningar presenterade efter klassificering av organsystem och frekvens; mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Systemorganklass	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet Mindre vanliga	Agranulocytos*, aplastisk anemi*, eosinofili*, leukopeni*, pancytopeni*, benmärgsdepression*

Systemorganklass	Biverkningar
Sällsynta	Trombocytopeni
Immunsystemet	
Mindre vanliga	Överkänslighet*
Metabolism och nutrition	
Vanliga	Nedsatt aptit
Psykiska störningar	
Mindre vanliga	Aggression*, depression*, självmordstankar*, psykotiska besvär*, sömnstörningar*, nedstämdhet
Ingen känd frekvens	Eufori, ökad libido
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga	Huvudvärk, ataxi, yrsel, somnolens
Mindre vanliga	Psykomotorisk hyperaktivitet*, letargi, koncentrationssvårigheter*
Ögon	
Mindre vanliga	Myopi*
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mindre vanliga	Hicka
Magtarmkanalen	
Vanliga	Buksmärta, illamående, bukbesvär, kräkning
Mindre vanliga	Diarré, gingival hypertrofi*, svullen tunga*
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga	Erytem, urtikaria
Mindre vanliga	Stevens-Johnson syndrom*, DRESS syndrom (läkemedelsutslag med eosinofili och systemiska symptom)*
Sällsynta	Exantem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Mindre vanliga	Systemisk lupus erythematosus (SLE)*
Njurar och urinvägar	
Mindre vanliga	Hematuri*
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	
Mindre vanliga	Vaginal blödning*
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Trötthet, irritabilitet*
Undersökningar	
Mindre vanliga	Viktminskning

* Biverkningsfrekvensen är beräknad från biverkningsdatabasen efter marknadsföring

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar, speciellt nedsatt vakenhet och koncentrationsförmåga, är vanliga vid behandling med antiepileptika, men uppfattas dock vanligen inte av patienten som störande. De vanligaste biverkningarna är dosberoende.

Illamående, som uppträder framförallt i behandlingens inledningsskede, är oftast övergående.

Psykiatriska och psykologiska avvikelser som är associerade med etosuximidbehandling kan speciellt ses hos patienter som tidigare har uppvisat tecken på psykiska störningar.

Svåra kutana biverkningar (SCAR), inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), har rapporterats i samband med etosuximidbehandling (avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet: 5-7,5 g gav efter ventrikeltömning måttlig intoxikation.

Symtom: Huvudvärk, yrsel, motorisk oro, desorientering, ataxi, somnolens, medvetlöshet, andningsdepression. Illamående, kräkningar.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Symtomatisk terapi.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiepileptikum, ATC-kod: N03AD01

Suxinutin innehåller etosuximid, ett succinimidderivat med antiepileptisk effekt vid absensepilepsi. Verkningsmekanismen är ofullständigt känd.

I en 20 veckor lång dubbelblind randomiserad studie med 453 barn i åldern 2,5 till 13 år med nyligen diagnostiserad absensepilepsi undersöktes effektivitet, tolerabilitet och neuropsykologiska effekter av etosuximid, valproinsyra och lamotrigin som monoterapi vid absensepilepsi. För de patienter som behandlades med antingen etosuximid eller valproinsyra var frekvensen av anfallsfrihet högre (53 % respektive 58 %) än för de patienter som fick lamotrigin (29 %, oddskvot vid etosuximid mot lamotrigin: 2,66, 95 % konfidensintervall, CI: 1,65 till 4,28; oddskvot vid valproinsyra mot lamotrigin: 3,34; 95 % CI: 2,06 till 5,42; $P < 0,001$ för båda jämförelserna). I både förspecificerade analyser och ad hoc-analyser visade etosuximid mindre påverkan på uppmärksamhet jämfört med valproinsyra. I vecka 16 och vecka 20 var andelen försökspersoner med konfidensintervall på 0,60 eller högre i CPT-test (Conners' Continuous Performance test) högre i gruppen med valproinsyra än i gruppen med etosuximid (49 % mot 33 %, oddskvot: 1,95, 95 % CI: 1,12 till 3,41; $P = 0,03$) och gruppen med lamotrigin (49 % mot 24 %, oddskvot: 3,04, 95 % CI: 1,69 till 5,49; $P < 0,001$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorptionen av etosuximid sker snabbt, med plasmatopp inom 3 timmar. Halveringstiden i plasma är ca 30 timmar för barn och ca 60 timmar för vuxna. Jämviktskoncentration i plasma uppnås efter 7-9 dagars behandling. Plasmakoncentrationen är direkt relaterad till dosens storlek, men med stora individuella skillnader.

Generellt ses vid dosökning mindre ökning av serumkoncentrationen hos yngre barn än hos äldre barn och vuxna. Etosuximid har mycket låg plasmaproteinbindning. Det metaboliseras i hög utsträckning och utsöndras till största delen i urinen. Tillfredsställande effekt uppnås oftast inom koncentrationsområdet 280-700 mikromol per liter, men hänsyn måste tas till patientens totala kliniska situation (anfallskontroll och biverkningar). Se avsnitt 4.2.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen, utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1 ml oral lösning innehåller: Sackaros, sackarinnatrium, natriumcitrat, glycerol, citronsyremonohydrat, natriumbensoat (E 211), hallonarom (inklusive glukos och propylenglycol (E 1520)), vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasflaska innehållande 200 ml samt en doskopp graderad mellan 2 ml och 15 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Essential Pharma (M) Ltd
Vision Exchange Building
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070

Malta

8 **NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

6837

9 **DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

1963-10-18/2007-01-01

10 **DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2023-09-21