

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ospolot 20 mg/ml perorální suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml perorální suspenze obsahuje 20 mg sultiamu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml obsahuje 2,3 mg sodné soli methylparabenu (E 219) a 0,6 mg sodné soli propylparabenu (E 217), 0,0026 mg fruktózy, 0,0024 mg glukózy, 0,0005 mg sacharózy a 0,000004 mg oxidu siřičitého (E220).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze

Bílá suspenze.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K léčbě epilepsie s centrotemporálními hroty SeLECTS (Self-Limited Epilepsy with Centrotemporal Spikes) (dříve rolandická epilepsie) u dětských a dospívajících pacientů ve věku od 3 let, kteří nereagují na jiné léčby/netolerují jiné léčby nebo u nich nejsou jiné terapeutické alternativy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu přípravkem Ospolot má provádět a sledovat lékař se zkušenostmi s léčbou epilepsie.

Dávkování

Dávku musí stanovit a sledovat lékař individuálně. Udržovací dávka je přibližně 5 až 10 mg na kg tělesné hmotnosti a den. Dávka se má zvyšovat postupně po dobu jednoho týdne. Vzhledem ke krátkému poločasu sultiamu má být denní dávka (pokud možno) rozložena do tří jednotlivých dávek (viz tabulky 1 a 2 s příklady dávkování). Pokud je denní dávka takto rozložena do celého dne, lze po pěti až šesti dnech očekávat konstantní plazmatické hladiny. Terapeutické plazmatické koncentrace sultiamu nebyly dosud stanoveny.

Přípravky Ospolot perorální suspenze a Ospolot potahované tablety lze zaměňovat ve stejných dávkách. Při přechodu z tablet na perorální suspenzi je třeba zvážit kontrolu plazmatických hladin. Přechod z jiného léčivého přípravku nebo z kombinované léčby má být prováděn postupně.

Perorální suspenze je preferovanou lékovou formou pro použití u kojenců, dětí a dospívajících s tělesnou hmotností od 12 kg (věk od 3 let výše). Příklady dávkování jsou uvedeny v tabulkách 1 a 2, titrace však musí být prováděna individuálně.

Tabulka 1

Tělesná hmotnost pacienta	Zahajovací dávka: 2,5 mg* sultiamu na kg a den	
	Jednotlivá dávka (podávaná 3x denně)	Celková denní dávka
12–18 kg	0,5–0,75 ml (odpovídá 10–15 mg sultiamu)	1,5–2,25 ml (odpovídá 30–45 mg sultiamu)
18–24 kg	0,75–1,0 ml (odpovídá 15–20 mg sultiamu)	2,25–3,0 ml (odpovídá 45–60 mg sultiamu)
24–30 kg	1,0–1,25 ml (odpovídá 20–25 mg sultiamu)	3,0–3,75 ml (odpovídá 60–75 mg sultiamu)
30–36 kg	1,25–1,5 ml (odpovídá 25–30 mg sultiamu)	3,75–4,5 ml (odpovídá 75–90 mg sultiamu)
36 a více	1,5 ml a více (odpovídá 30 mg sultiamu a více)	4,5 a více (odpovídá 90 mg sultiamu a více)

*1 ml přípravku Ospolot perorální suspenze obsahuje 20 mg sultiamu => 0,25 ml = 5 mg sultiamu

Tabulka 2

Tělesná hmotnost pacienta	Udržovací dávka: 5 mg* sultiamu na kg a den	
	Jednotlivá dávka (podávaná 3x denně)	Celková denní dávka
12–18 kg	1,0–1,5 ml (odpovídá 20–30 mg sultiamu)	3,0–4,5 ml (odpovídá 60–90 mg sultiamu)
18–24 kg	1,5–2,0 ml (odpovídá 30–40 mg sultiamu)	4,5–6,0 ml (odpovídá 90–120 mg sultiamu)
24–30 kg	2,0–2,5 ml (odpovídá 40–50 mg sultiamu)	6,0–7,5 ml (odpovídá 120–150 mg sultiamu)
30–36 kg	2,5–3,0 ml (odpovídá 50–60 mg sultiamu)	7,5–9,0 ml (odpovídá 150–180 mg sultiamu)
36 a více	3,0 ml a více (odpovídá 60 mg sultiamu a více)	9,0 a více (odpovídá 180 mg sultiamu a více)

*1 ml přípravku Ospolot perorální suspenze obsahuje 20 mg sultiamu => 0,25 ml = 5 mg sultiamu

Poznámka: Pro jednotlivé dávky 10 ml nebo vyšší lze použít tablety.

Délka léčby

Užívání přípravku Ospolot se nemá ukončovat náhle. O délce léčby a jejím ukončení má individuálně rozhodnout dětský neurolog se zkušenostmi s léčbou epilepsie.

Pokud léčba není úspěšná, má být léčba sultiamem přibližně po jednom až dvou měsících ukončena.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin nebylo studováno. Při léčbě pacientů s poruchou funkce ledvin je třeba postupovat opatrně a může být vyžadována pomalejší titrace. Protože sultiam a jeho metabolity jsou vylučovány ledvinami, užívání přípravku je třeba ukončit u pacientů, u kterých se rozvine selhání ledvin nebo u kterých je pozorováno klinicky významné setrvalé zvýšení sérového kreatininu.

Pacienti s poruchou funkce jater

Použití u pacientů s poruchou funkce jater nebylo studováno, proto se použití u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nedoporučuje. Při léčbě pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater je třeba postupovat opatrně a může být vyžadována pomalejší titrace přípravku Ospolot.

Způsob podání

Přípravek Ospolot je určen k perorálnímu podání.

Před užitím přípravku Ospolot je třeba lahvičku důkladně protřepat (alespoň jednou po dobu 30 sekund) a dávka se má připravit ihned poté (aby se zabránilo sedimentaci). Perorální suspenze se může polykat přímo ze stříkačky pro perorální podání nebo se může užívat ihned po smíchání nejlépe s malým množstvím vody, případně s pomerančovým džusem, mlékem, jogurtem nebo pšeničnou kaší.

Při užití perorální suspenze přímo ze stříkačky pro perorální podání má pacient bezprostředně poté vypít trochu vody, džusu nebo mléka kvůli hořké chuti sultiamu.

Se suspenzí se nemají užívat syčené nápoje nebo horká jídla, aby nedošlo k eruktaci nebo zpomalení polykání. Přípravek Ospolot lze užívat s jídlem nebo bez jídla, pacient by ale neměl v průběhu léčby měnit způsob užívání přípravku Ospolot (viz bod 5.2).

Perorální suspenze může být podávána také prostřednictvím výživové sondy, která má být ihned po podání vypláchnuta minimálně 15 ml vody. Pokud se použije tento způsob podání, má se dávka připravit výše popsáním způsobem bezprostředně před podáním.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, jiné sulfonamidy nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hypertyreóza
- Znamá akutní porfyrie
- Arteriální hypertenze

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sultiam nemá být podáván nebo má být podáván pouze se zvláštní opatrností

- u pacientů s poruchou funkce ledvin
- u pacientů s psychiatrickými poruchami v anamnéze.

Laboratorní monitorování

Monitorování krevního obrazu, jaterních enzymů a parametrů renálních funkcí se doporučuje před zahájením léčby, v prvním měsíci léčby pak v týdenních intervalech a poté v měsíčních intervalech. Po šesti měsících léčby stačí dvě až čtyři kontroly ročně.

Poznámka:

Léčba má být přerušena, pokud dojde k trvalému zvýšení kreatininu.

Hypersenzitivní reakce:

Pacient, resp. rodiče mají být poučeni, že pokud se během léčby přípravkem Ospolot objeví horečka, bolest v krku, alergické kožní reakce s otokem lymfatických uzlin a/nebo příznaky podobné chřipce, je třeba se okamžitě poradit s ošetřujícím lékařem. V případě závažných alergických reakcí musí být podávání přípravku Ospolot okamžitě přerušeno.

Progresivní trombocytopenie nebo leukopenie, které jsou doprovázeny klinickými příznaky, vyžadují přerušování podávání přípravku Ospolot.

Sebevražedné myšlenky a chování

Během léčby antiepileptiky v různých indikacích byly u některých pacientů hlášeny případy sebevražedných myšlenek a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných

klinických studií antiepileptik rovněž prokázala mírně zvýšené riziko sebevražedných myšlenek a chování. Mechanismus vzniku není znám a dostupné údaje nevyklučují možnost zvýšeného rizika u sultiamu.

Proto u pacientů mají být sledovány příznaky sebevražedných myšlenek či chování a zvažena vhodná léčba. Pacienti (a jejich pečovatelé) mají být upozorněni na to, že v případě výskytu příznaků sebevražedných myšlenek či chování, mají vyhledat lékařskou pomoc.

Pomocné látky

Sodná sůl methylparabenu (E 219) a sodná sůl propylparabenu (E217) mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

Oxid siřičitý (E 220) může vzácně způsobovat těžké alergické reakce a bronchospasmus.

Tento přípravek obsahuje glukózu, sacharózu a 0,0026 mg fruktózy v jednom ml.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Glukóza, fruktóza a sacharóza mohou být škodlivé pro zuby.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv jiných léčivých přípravků na sultiam

Primidon

Pokud se sultiam kombinuje s primidonem, může se zvýšit intenzita nežádoucích účinků sultiamu; zejména u dětí se mohou objevit závratě, nestabilní chůze a ospalost.

Karbamazepin

Existují náznaky, že při současném užívání karbamazepinu může dojít ke snížení sérových hladin sultiamu.

Vliv sultiamu na jiné léčivé přípravky

Fenytoin

Pokud je sultiam kombinován s fenytoinem, může dojít k výraznému zvýšení plazmatických hladin fenytoinu. Tato kombinace vyžaduje zvláště přísné sledování a časté kontroly plazmatických hladin fenytoinu, zejména v případě poruchy funkce ledvin.

Lamotrigin

V kombinaci s lamotriginem bylo v jednotlivých případech pozorováno zvýšení hladin lamotriginu v krvi. Proto se na začátku takové léčby mají hladiny lamotriginu kontrolovat častěji.

Inhibitory karboanhydrázy

Současné užívání sultiamu a jiných inhibitorů karboanhydrázy (např. topiramátu, acetazolamidu) může zvýšit riziko nežádoucích účinků způsobených inhibicí karboanhydrázy (viz také bod 4.8).

Alkohol

Během léčby sultiamem se má pacient zdržet konzumace alkoholu. Sultiam jako derivát sulfonamidu může mít teoreticky podobný účinek jako disulfiram. Tyto příznaky zahrnují velmi nepříjemnou, i když zpravidla samovolně odeznívající systémovou reakci způsobenou vazodilatací, s pulzující bolestí hlavy, respirační depresí, nauzeou, zvracením, tachykardií, hypotenzí, amblyopií, zmateností, šokovými reakcemi, arytmiemi, ztrátou vědomí a epileptickými záchvaty. Stupeň a trvání těchto příznaků se mohou značně lišit.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o užívání sultiamu u těhotných žen nejsou k dispozici nebo jsou omezené. Studie na zvířatech jsou z hlediska reprodukční toxicity nedostatečné, ale odhalily embryotoxické účinky (viz bod 5.3). Podávání antiepileptik během těhotenství je obecně spojeno se zvýšeným rizikem malformací, které se může zvýšit v případě kombinace různých antiepileptik. Proto se přípravek Ospolot nedoporučuje během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. V případě těhotenství má být podávána nejnižší dávka přípravku Ospolot dostačující ke kontrole záchvatů, pokud možno jako monoterapie. Doporučují se prenatální diagnostická opatření pro včasné odhalení malformací (ultrazvuk s vysokým rozlišením a stanovení alfa-fetoproteinu). V žádném případě nemá být léčba antiepileptiky přerušena bez souhlasu lékaře, protože nekontrolované záchvaty mohou mít závažné následky pro matku i nenarozené dítě.

Kojení

Není známo, zda se sultiam/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojené děti nelze vyloučit. Přípravek Ospolot se nemá používat v období kojení.

Fertilita

O účincích sultiamu na fertilitu nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I při použití podle pokynů může tento léčivý přípravek ovlivnit reakce do té míry, zejména na začátku léčby, že může být narušena schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje. To platí ve větší míře při současné konzumaci alkoholu (viz bod 4.5 Alkohol).

4.8 Nežádoucí účinky

Pro hodnocení nežádoucích účinků se používají následující kategorie četnosti:

Velmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Vzácné	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Velmi vzácné	($< 1/10\ 000$)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy metabolismu a výživy

Časté: pokles tělesné hmotnosti, nechutenství

Psychiatrické poruchy

Méně časté: halucinace, úzkost, nedostatek energie

Není známo: depresivní nálada/deprese, změna osobnosti a anomálie chování (např. agresivita, podrážděnost, výkyvy nálad), kognitivní porucha

Poruchy nervového systému

Časté: parestézie v končetinách a v obličeji*, závratě, bolest hlavy

Méně časté: myastenické příznaky, generalizovaný konvulzivní status epilepticus, zvýšení četnosti záchvatů

Není známo: polyneuritida

Poruchy oka

Časté: dvojité vidění

Není známo: postižení zraku, které může být významné

Srdeční poruchy

Časté: stenokardie, tachykardie

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Časté: tachypnoe*, hyperpnoe*, dyspnoe, singultus

Gastrointestinální poruchy

Velmi časté: žaludeční potíže, např. nauzea, zvracení (asi u 10 % pacientů)

Není známo: průjem

Poruchy jater a žlučových cest

Není známo: hepatotoxické reakce, zvýšení jaterních enzymů

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Není známo: Stevensův-Johnsonův syndrom, TEN (toxická epidermální nekrolýza)

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté: bolest kloubů

Poruchy ledvin a močových cest

Není známo: akutní selhání ledvin

*Závisí na dávce, v případě potřeby je třeba dávku upravit.

U jednoho pacienta s dlouhotrvající refrakterní epilepsií se objevila progresivní slabost končetin, hypersalivace, nezřetelná řeč, narůstající ospalost až koma. Příznaky ustoupily během několika hodin po vysazení sultiamu.

Sultiam je inhibitor karboanhydrázy. Proto se při podávání sultiamu mohou vyskytnout nežádoucí účinky související s inhibicí karboanhydrázy, jako je tvorba ledvinových kamenů, metabolická acidóza, únava/vyčerpání, hemodiluce a změny hodnot sérových elektrolytů (např. hypokalcemie) (viz také bod 4.5).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Příznaky intoxikace

Bolest hlavy, závratě, ataxie, poruchy vědomí, metabolická acidóza, krystaly v moči. Sultiam má nízkou toxicitu. Bylo zaznamenáno přežití předávkování 4 až 5 g sultiamu. Požití asi 20 g sultiamu dospělými s úmyslem spáchat sebevraždu bylo v jednom případě fatální. V dalším případě bylo dosaženo *restitutio ad integrum*.

Léčba intoxikací

Specifické antidotum není známo. Mají být přijata standardní opatření (výplach žaludku a aktivní uhlí) pro minimalizaci absorpce a pro zachování vitálních funkcí. K léčbě acidózy lze podat infuzi hydrogenuhličitan sodný. K prevenci poškození ledvin a krystalurie se doporučuje alkalická diuretická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antiepileptika
ATC kód: N03AX03

Sultiam patří do skupiny inhibitorů karboanhydrázy a vykazuje antikonvulzivní účinek v elektrokonvulzivním testu (potkan a myš) a v konvulzivním testu s pentametylentetrazolem (myš). Existuje málo důkazů z kontrolovaných klinických hodnocení ohledně účinnosti a bezpečnosti tohoto léčivého přípravku. Sultiam je derivát sulfonamidu a přesný mechanismus jeho účinku není znám.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika sultiamu nebyla systematicky zkoumána u různých věkových kategorií dětí a dospívajících.

Absorpce

Po perorálním podání se sultiam rychle a úplně vstřebává, převážně z horní části tenkého střeva. Maximální plazmatické koncentrace se měří po 1 až 5 hodinách.

Ve farmakokinetické studii s jednou dávkou u 16 probandů byl zkoumán vliv příjmu potravy na absorpci tablet přípravku Ospolot 200 mg. Výsledky ukazují, že podání přípravku Ospolot s jídlem vede k mírně snížené biologické dostupnosti sultiamu. Protože dávka se titruje individuálně, tento vliv je považován za nerelevantní (viz bod 4.2).

Distribuce

Asi 29 % léčivé látky je vázáno na plazmatické bílkoviny.

Eliminace

80 až 90 % se vyloučí močí a 10 až 20 % stolicí po sekreci do žluči. Během 24 hodin se 32 % podané dávky vyloučí ledvinami v nezměněné podobě. Ve farmakokinetické studii s jednou dávkou u 16 zdravých dospělých probandů byl stanoven poločas přibližně 12 hodin. Na základě publikovaných farmakokinetických studií se u dětí předpokládá kratší poločas.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Mutagení a kancerogenní potenciál

Sultiam nevykazoval žádný mutagení potenciál *in vitro* a *in vivo*. Dlouhodobé studie kancerogenity nebyly provedeny.

Reprodukční toxicita

Reprodukční toxicita sultiamu nebyla dostatečně prozkoumána. Ve studii embryotoxicity na potkanech byly embryotoxické účinky zaznamenány při nejnižší testované dávce (30 mg/kg/den). Studie týkající se vlivu na fertilitu a peri- a postnatální vývoj potomků chybí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

sodná sůl methylparabenu (E 219)

sodná sůl propylparabenu (E 217)
sukralóza (E 955)
sodná sůl dokusátu
xanthanová klovatina (E 415)
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného (E 339)
hydrogenfosforečnan draselný (E 340)
jahodové aroma (obsahuje akácii (E 414))
aroma zjemňující sladkost (obsahující fruktózu, glukózu, sacharózu, oxid siřičitý (E 220))
ochucovací aroma (obsahuje sukralózu (E 955), maltodextrin (brambora))
kyselina fosforečná 85% (E 338) (pro úpravu pH)
čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření: 3 měsíce

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

200 ml nebo 250 ml perorální suspenze v jantarově hnědé skleněné lahvičce (třída III) s dětským bezpečnostním uzávěrem (polypropylen) v krabičce, která obsahuje také 10ml stříkačku pro perorální podání odstupňovanou po 0,25 ml (HDPE, polypropylen) a adaptér pro stříkačku pro perorální podání (LDPE).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Podání enterálními výživovými sondami:

- vhodné velikosti enterálních sond: CH/FR 4,5 – 12
- Ospolot nemá tendenci ucpávat sondu

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

21/200/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

5. 9. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 3. 2025