

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ospolot 20 mg/ml suspensie orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml suspensie orală conține sultiam 20 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare ml conține parahidroxibenzoat de metil sodic (E 219) 2,3 mg și parahidroxibenzoat de propil sodic (E 217) 0,6 mg, fructoză 0,0026 mg, glucoză 0,0024 mg, zaharoză 0,0005 mg și dioxid de sulf 0,000004 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie orală

Suspensie albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul epilepsiei rolandice (epilepsie benignă a copilăriei cu vârfului centrotemporale).

Notă:

Tratamentul cu Ospolot trebuie efectuat numai de un neurolog pediatru, cu suficientă experiență în tratarea epilepsiei.

Există dovezi limitate din studiile clinice controlate cu privire la eficacitatea și siguranța Ospolot. Înainte de începerea tratamentului cu sultiam, este indicată o procedură amănunțită de diagnostic diferențial privind alte tipuri de epilepsii ale copilăriei. Epilepsiile rolandice prezintă un procent crescut de remisiuni spontane - chiar și fără tratament medicamentos și, de obicei, prezintă o evoluție favorabilă a bolii și un prognostic bun.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza trebuie să fie stabilită și monitorizată de medic, în mod individual. Doza de întreținere este de aproximativ 5 până la 10 mg per kg greutate corporală și pe zi. Aceasta trebuie să fie crescută în trepte (în mod progresiv), pe o perioadă de o săptămână. Din cauza timpului de înjumătățire plasmatică scurt al sultiamului, doza zilnică trebuie să fie pe cât posibil divizată în trei prize unice (vezi tabelele 1 și 2, cu exemple de scheme terapeutice). Dacă doza zilnică este repartizată pe parcursul zilei în acest mod, se preconizează concentrații plasmatice constante după cinci-șase zile. Concentrațiile plasmatice terapeutice ale sultiamului nu au fost încă determinate.

Ospolot suspensie orală și Ospolot comprimate filmate pot fi interschimbate, la doze egale. Trebuie avut în vedere un control al concentrațiilor plasmatice atunci când se trece de la forma farmaceutică de comprimate la cea de suspensie orală.

Trecerea de la un alt medicament sau de la un tratament combinat trebuie să se realizeze treptat.

Copii și adolescenți

Suspensia orală este forma farmaceutică preferată pentru utilizare la sugari, copii și adolescenți cu greutatea de 12 kg sau peste. Pentru exemple de scheme terapeutice, consultați tabelele 1 și 2. Cu toate acestea, stabilirea treptată a dozelor trebuie efectuată în mod individual.

Tabelul 1

Greutatea pacientului	Doza de acumulare: 2,5 mg* sultiam pe kg și pe zi	
	Doză unică (administrată de 3 ori pe zi)	Doza zilnică totală
12 - 18 kg	0,5 – 0,75 ml (echivalentul a 10 - 15 mg sultiam)	1,5 – 2,25 ml (echivalentul a 30 - 45 mg sultiam)
18 - 24 kg	0,75 - 1,0 ml (echivalentul a 15 - 20 mg sultiam)	2,25 – 3,0 ml (echivalentul a 45 - 60 mg sultiam)
24 - 30 kg	1,0 - 1,25 ml (echivalentul a 20 - 25 mg sultiam)	3,0 – 3,75 ml (echivalentul a 60 - 75 mg sultiam)
30 - 36 kg	1,25 – 1,5 ml (echivalentul a 25 - 30 mg sultiam)	3,75 – 4,5 ml (echivalentul a 75 - 90 mg sultiam)
36 - și peste	1,5 ml și peste (echivalent cu 30 mg sultiam și peste)	4,5 și peste (echivalent cu 90 mg sultiam și peste)

*1 ml Ospolot suspensie orală conține 20 mg sultiam => 0,25 ml = 5 mg sultiam

Tabelul 2

Greutatea pacientului	Doza de întreținere: 5 mg* sultiam pe kg și pe zi	
	Doză unică (administrată de 3 ori pe zi)	Doza zilnică totală
12 - 18 kg	1,0 – 1,5 ml (echivalentul a 20 - 30 mg sultiam)	3,0 – 4,5 ml (echivalentul a 60 - 90 mg sultiam)
18 - 24 kg	1,5 - 2,0 ml (echivalentul a 30 - 40 mg sultiam)	4,5 – 6,0 ml (echivalentul a 90 - 120 mg sultiam)
24 - 30 kg	2,0 - 2,5 ml (echivalentul a 40 - 50 mg sultiam)	6,0 – 7,5 ml (echivalentul a 120 - 150 mg sultiam)
30 - 36 kg	2,5 – 3,0 ml (echivalentul a 50 - 60 mg sultiam)	7,5 – 9,0 ml (echivalentul a 150 - 180 mg sultiam)
36 - și peste	3,0 ml și peste (echivalent cu 60 mg sultiam și peste)	9,0 și peste (echivalent cu 180 mg sultiam și peste)

*1 ml Ospolot suspensie orală conține 20 mg sultiam => 0,25 ml = 5 mg sultiam

Notă: Pentru doze unice de 10 ml sau peste, pot fi utilizate comprimate.

Durata tratamentului

Administrarea Ospolot nu trebuie întreruptă brusc. Un neurolog pediatru cu experiență în tratarea epilepsiei trebuie să decidă asupra duratei tratamentului și asupra întreruperii acestuia, în mod individual. Dacă terapia nu are succes, tratamentul cu sultiam trebuie întrerupt după aproximativ una sau două luni.

Mod de administrare

Ospolot este pentru administrare orală.

Înainte de a utiliza Ospolot, flaconul trebuie agitat foarte bine (cel puțin o dată, timp de 30 secunde), iar doza trebuie preparată imediat după aceea (pentru a evita sedimentarea). Suspensia orală poate fi înghițită direct din seringă orală sau luată imediat după amestecare, de preferință cu un volum mic de apă, alternativ cu suc de portocale, lapte, iaurt sau terci de grâu.

Atunci când se administrează suspensia orală direct din seringă orală, pacientul trebuie să bea apă, suc sau lapte imediat după aceea, din cauza gustului amar al sultiamului.

Băuturile carbogazoase sau alimentele fierbinți nu trebuie administrate împreună cu suspensia, pentru a evita eructația sau înghițirea lentă. Ospolot poate fi administrat cu sau fără alimente, fiind preferabil ca pacientul să nu schimbe modul de administrare a Ospolot în timpul terapiei.

Suspensia orală poate fi administrată, de asemenea, prin intermediul unui tub de alimentare care trebuie clătit cu minimum 15 ml apă imediat după administrare. Dacă se utilizează această metodă de administrare, doza trebuie preparată așa cum s-a descris mai sus, imediat înainte de administrare.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă, alte sulfonamide, parahidroxibenzoat de metil sodic (E219), parahidroxibenzoat de propil sodic (E217) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- hipertiroidism sau hipertensiune arterială
- porfirie acută cunoscută.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sultiamul nu trebuie administrat sau trebuie administrat numai cu atenție specială

- la pacienții cu insuficiență renală
- la pacienții cu antecedente de tulburări psihice.

Monitorizarea de laborator

Se recomandă monitorizarea hemoleucogramei, a valorilor serice ale enzimelor hepatice și a parametrilor funcției renale înainte de tratamentul cu Ospolot, apoi la intervale săptămânale în prima lună de tratament, iar ulterior la intervale lunare. După șase luni de tratament, sunt suficiente două până la patru controale pe an.

Notă:

Tratamentul trebuie întrerupt dacă apare o creștere persistentă a creatininemiei.

Reacții de hipersensibilitate:

Pacientul, respectiv părinții, trebuie să fie instruiți să solicite imediat consultul medicului curant dacă în timpul tratamentului cu Ospolot apar febră, dureri în gât, reacții alergice cutanate cu tumefiere a ganglionilor limfatici și/sau simptome asemănătoare gripei. În caz de reacții alergice severe, administrarea Ospolot trebuie întreruptă imediat.

Trombocitopenia progresivă sau leucopenia însoțite de simptome clinice necesită întreruperea tratamentului cu Ospolot.

Idei suicidare și comportament suicidar

Au fost raportate idei și comportamente suicidare la pacienții tratați cu medicamente antiepileptice în mai multe indicații. O meta-analiză a studiilor randomizate controlate cu placebo ale medicamentelor antiepileptice

a arătat, de asemenea, o ușoară creștere a riscului de idei și de comportament suicidar. Mecanismul acestui risc nu este cunoscut, iar datele disponibile nu exclud posibilitatea unui risc crescut pentru sultiam.

Prin urmare, pacienții trebuie să fie monitorizați pentru semnele de idei și comportamente suicidare și trebuie să se ia în considerare un tratament adecvat. Pacienții (și persoanele care îi îngrijesc pe pacienți) trebuie sfătuiți să solicite consultul unui medic în cazul în care apar semne de idei sau de comportament suicidar.

Excipienți

Parahidroxibenzoatul de metil sodic (E219) și parahidroxibenzoatul de propil sodic (E217) pot provoca reacții alergice (posibil întârziate).

Dioxidul de sulf (E 220) poate provoca rareori reacții grave de hipersensibilitate și bronhospasm.

Acest medicament conține glucoză, zaharoză și 0,0026 mg fructoză în fiecare ml.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Glucoza, fructoza și zaharoza pot fi dăunătoare pentru dinți.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per ml, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Influența altor medicamente asupra sultiam

Primidonă

Dacă sultiamul este administrat în asociere cu primidonă, intensitatea reacțiilor adverse la sultiam poate crește; în special la copii, pot apărea amețeli, mers instabil și somnolență.

Carbamazepină

Există indicii că pot scădea concentrațiile plasmatice ale sultiamului dacă se administrează concomitent carbamazepină.

Influența sultiam asupra altor medicamente

Fenitoină

Dacă sultiamul este administrat concomitent cu fenitoină, concentrațiile plasmatice ale fenitoinii pot fi crescute în mod semnificativ. Această administrare concomitentă necesită o monitorizare deosebit de strictă și controale frecvente ale concentrațiilor plasmatice ale fenitoinii, în special în caz de disfuncție renală.

Lamotrigină

În cazul administrării în asociere cu lamotrigină, s-a observat, de asemenea, în cazuri individuale, o creștere a concentrațiilor plasmatice ale lamotriginei. Prin urmare, concentrațiile plasmatice ale lamotriginei trebuie să fie verificate mai frecvent la începutul unui astfel de tratament.

Inhibitori de anhidrază carbonică

Utilizarea concomitentă a sultiamului și a altor inhibitori ai anhidrazei carbonice (de exemplu, topiramat, acetazolamidă) poate crește riscul de apariție a reacțiilor adverse, din cauza inhibării anhidrazei carbonice (vezi și pct. 4.8).

Alcool

În timpul tratamentului cu sultiam, pacientul trebuie să se abțină de la consumul alcool. Sultiamul, ca derivat al sulfonamidei, poate avea teoretic un efect similar cu cel al disulfiramului. Aceste simptome includ o reacție sistemică foarte neplăcută, deși în general autolimitată, cauzată de vasodilatație, cu cefalee pulsatilă, deprimare respiratorie, greață, vărsături, tahicardie, hipotensiune arterială, ambliopie, confuzie, reacții de

șoc, aritmii, pierdere a conștienței și convulsii. Gradul și durata acestor simptome pot varia într-o mare măsură.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind utilizarea sultiamului la gravide. Studiile la animale sunt insuficiente în ceea ce privește datele despre toxicitatea asupra funcției de reproducere, dar au relevat efecte embriotoxice (vezi pct. 5.3). Administrarea de antiepileptice în timpul sarcinii a fost asociată, în general, cu un risc crescut de malformații, care poate fi amplificat în cazul în care se administrează în asociere diferite antiepileptice. Prin urmare, Ospolot nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile cu potențial fertil care nu utilizează metode contraceptive.

În cursul sarcinii, trebuie administrată cea mai mică doză de Ospolot care controlează convulsiile, dacă este posibil, ca monoterapie. Se recomandă măsuri de diagnostic prenatal pentru depistarea precoce a malformațiilor (ecografie de înaltă rezoluție și determinarea alfa-fetoproteinei). În niciun caz tratamentul cu antiepileptice nu trebuie întrerupt fără recomandarea medicului, deoarece convulsiile necontrolate pot avea consecințe grave atât pentru mamă, cât și pentru copilul nenăscut.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sultiamul/metaboliții acestuia sunt excretați în laptele uman. Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari. Ospolot nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele sultiamului asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Chiar și atunci când este utilizat conform instrucțiunilor, acest medicament poate afecta reacțiile într-o asemenea măsură - în special la începutul tratamentului - încât poate fi afectată capacitatea de a conduce un vehicul sau de a folosi utilaje. Acest lucru este valabil într-o măsură mai mare în cazul utilizării în combinație cu alcoolul.

4.8 Reacții adverse

Pentru evaluarea reacțiilor adverse se utilizează următoarele categorii de frecvență:

Foarte frecvente	($\geq 1/10$)
Frecvente	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente	($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$)
Rare	($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$)
Foarte rare	($< 1/10\ 000$)
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)	

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: scădere ponderală, lipsă a poftei de mâncare

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: halucinații, anxietate, lipsă de energie
Cu frecvență necunoscută : dispoziție depresivă/depresie, modificări de personalitate și tulburări comportamentale (de exemplu, agresivitate, iritabilitate, schimbări de dispoziție), tulburări cognitive

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: paretezii la nivelul extremităților și la nivelul feței*, amețeli, cefalee
Mai puțin frecvente: fenomene miastenice, status grand-mal, activitate convulsivă crescută
Cu frecvență necunoscută : polinevrită

Tulburări oculare

Frecvente: diplopie

Tulburări cardiace

Frecvente: stenocardie, tahicardie

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Frecvente: tahipnee*, hiperpnee*, dispnee, singultus

Tulburări gastrointestinale

Foarte frecvente: afecțiuni gastrice, cum ar fi greață, vărsături (la aproximativ 10% dintre pacienți)

Cu frecvență necunoscută : diaree

Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută : reacții hepatotoxice, creștere a valorilor serice ale enzimelor hepatice

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută : sindrom Stevens-Johnson, sindrom Lyell

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: dureri articulare

Tulburări renale și ale căilor urinare

Cu frecvență necunoscută : insuficiență renală acută

*Dependent de doză, dacă este necesar, doza trebuie să fie adaptată.

Un pacient cu epilepsie refractară de lungă durată a prezentat slăbiciune progresivă la nivelul membrelor, hipersalivație, dificultăți de vorbire, creștere a somnolenței până la comă. Simptomele au dispărut în câteva ore de la întreruperea tratamentului cu sultiam.

Sultiamul este un inhibitor al anhidrazei carbonice. Prin urmare, efectele nedorite ale inhibării anhidrazei carbonice, cum ar fi formarea de calculi renali, acidoză metabolică, oboseală/extenuare, hemodiluție și modificări ale valorilor electrolitice serice (de exemplu, hipocalcemie), pot apărea în timpul administrării de sultiam (vezi și pct. 4.5).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptomele intoxicației

Cefalee, amețeli, ataxie, afectare a cunoștinței, acidoză metabolică, cristale în urină. Sultiamul are o toxicitate scăzută. S-au înregistrat cazuri cu supraviețuire în caz de supradozaj cu 4 până la 5 g sultiam. La adulți, consumul de aproximativ 20 g sultiam cu intenția de sinucidere a fost letal într-un singur caz. Într-un alt caz, s-a obținut o *restitutio ad integrum*.

Tratamentul intoxicațiilor

Nu se cunoaște niciun antidot specific. Trebuie luate măsurile standard (lavaj gastric și administrarea de cărbune activat) pentru minimizarea absorbției și pentru menținerea funcțiilor vitale. Bicarbonatul de sodiu poate fi administrat perfuzabil pentru a trata acidoza. Terapia diuretică alcalinizantă este recomandată pentru prevenirea afecțiunilor renale și a cristaluriei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antiepileptice, codul ATC: N03AX03

Sultiamul aparține grupului de inhibitori ai anhidrazei carbonice și prezintă un efect anticonvulsivant în testul de electroconvulsie (șobolan și șoarece) și în testul de convulsii cu pentametilen tetrazol (șoarece).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica sultiamului nu a fost investigată sistematic la diferite categorii de vârstă la copii și adolescenți.

Absorbție

După administrarea orală, sultiamul se absoarbe rapid și complet, predominant din partea superioară a intestinului subțire. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 1 - 5 ore.

Într-un studiu farmacocinetic cu doză unică efectuat la 16 voluntari, a fost examinată influența aportului alimentar asupra absorbției comprimatelor de Ospolot 200 mg. Rezultatele arată că utilizarea de Ospolot cu alimente duce la o biodisponibilitate moderat redusă a sultiamului.

Distribuție

Aproximativ 29% din substanța activă este legată de proteinele plasmatice.

Eliminare

80 până la 90% se elimină prin urină și 10 până la 20% prin materii fecale, după secreția biliară. În decurs de 24 ore, 32% din doza administrată este excretată nemodificată pe cale renală. Într-un studiu farmacocinetic cu doză unică efectuat la 16 adulți sănătoși, a fost determinat un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 12 ore. Pe baza studiilor farmacocinetice publicate, se presupune un timp de înjumătățire plasmatică mai scurt la copii.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea după doze repetate.

Potențialul mutagen și carcinogen

Sultiamul nu a prezentat niciun potențial mutagen *in vitro* și *in vivo*. Nu au fost efectuate studii de carcinogenicitate pe termen lung.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere

Toxicitatea asupra funcției de reproducere a sultiamului nu a fost investigată suficient. Într-un studiu de embriotoxicitate efectuat la șobolani, s-au observat efecte embriotoxice la cea mai mică doză testată (30 mg/kg/zi). Lipsesc studiile privind efectele asupra fertilității și dezvoltării peri- și postnatale a urmașilor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Parahidroxibenzoat de metil sodic (E 219)
Parahidroxibenzoat de propil sodic (E 217)
Sucraloză
Docusat de sodiu
Gumă xantan
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat
Fosfat dipotasic
Aromă de căpșuni
Îndulcitor (care conține fructoză, glucoză, zaharoză, dioxid de sulf (E 220))
Aromă de mascare
Acid fosforic 85%
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După prima deschidere: 3 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

200 ml sau 250 ml de suspensie orală într-un flacon de sticlă de culoare brună (tip III), cu sistem de închidere securizată pentru copii (polipropilenă), într-o cutie de carton care conține, de asemenea, o seringă pentru administrare orală de 10 ml, gradată la fiecare 0,25 ml (polietilenă, polipropilenă) și un adaptor pentru seringă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg
Germania

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15526/2024/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Iulie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2024