

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Ospolot 20 mg/ml mikstur, suspensjon

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

1 ml mikstur, suspensjon inneholder 20 mg sultiam.

### Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver ml inneholder 2,3 mg natriummetylparahydroksybenzoat (E 219) og 0,6 mg natriumpropylparahydroksybenzoat (E 217), 0,0026 mg fruktose, 0,0024 mg glukose, 0,0005 mg sukrose og 0,000004 mg svoveldioksid (E 220).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Mikstur, suspensjon

Hvit suspensjon.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Til behandling av selvbegrensende epilepsi med sentrotemporale spikes (tidligere kalt rolandisk epilepsi) hos barn og ungdom i alderen 3 år og eldre som ikke responderer på/har intoleranse mot andre behandlinger eller som ikke har andre behandlingsalternativer.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Ospolot skal initieres og overvåkes av lege med erfaring innen behandling av epilepsi.

#### Dosering

Dosen må fastsettes og følges opp av legen på et individuelt grunnlag. Vedlikeholdsdosen er omtrent 5 til 10 mg per kg kroppsvekt per dag. Den bør trappes opp trinnvis (gradvis mindre økninger) over en periode på én uke. På grunn av sultiams korte halveringstid skal døgndosen så godt det lar seg gjøre spres over tre enkeltdoser (se tabell 1 og 2 med doseringseksempler). Dersom døgndosen spres ut over dagen på denne måten, forventes det at plasmanivåene blir stabile etter 5 - 6 dager. Terapeutiske plasmakonsentrasjoner av sultiam har ennå ikke blitt fastslått.

Ospolot mikstur, suspensjon og Ospolot filmdrasjerte tabletter kan byttes ut med hverandre ved samme doser. Kontroll over plasmanivåene bør vurderes ved bytting fra tabletter til mikstur, suspensjon.

Et bytte fra et annet legemiddel eller fra kombinasjonsbehandling bør gjøres gradvis.

Mikstur, suspensjon er den foretrukne formuleringen til bruk hos barn og ungdom som veier 12 kg eller mer (i aldersgruppen 3 år og eldre). Se tabell 1 og 2 for doseringseksempler, men titrering må utføres på et individuelt grunnlag.

Tabell 1

| Pasientens vekt | Opptrappingsdose: 2,5 mg* sultiam per kg per dag      |                                                       |
|-----------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|                 | Enkeltdose<br>(gitt 3 ganger daglig)                  | Total døgndose                                        |
| 12 – 18 kg      | 0,5 – 0,75 ml<br>(tilsvarende 10 – 15 mg sultiam)     | 1,5 – 2,25 ml<br>(tilsvarende 30 – 45 mg sultiam)     |
| 18 – 24 kg      | 0,75 – 1,0 ml<br>(tilsvarende 15 – 20 mg sultiam)     | 2,25 – 3,0 ml<br>(tilsvarende 45 – 60 mg sultiam)     |
| 24 – 30 kg      | 1,0 – 1,25 ml<br>(tilsvarende 20 – 25 mg sultiam)     | 3,0 – 3,75 ml<br>(tilsvarende 60 – 75 mg sultiam)     |
| 30 – 36 kg      | 1,25 – 1,5 ml<br>(tilsvarende 25 – 30 mg sultiam)     | 3,75 – 4,5 ml<br>(tilsvarende 75 – 90 mg sultiam)     |
| 36 kg og over   | 1,5 ml og over<br>(tilsvarende 30 mg sultiam og over) | 4,5 ml og over<br>(tilsvarende 90 mg sultiam og over) |

\*1 ml Ospolot mikstur, suspensjon inneholder 20 mg sultiam => 0,25 ml = 5 mg sultiam

Tabell 2

| Pasientens vekt | Vedlikeholdsdose: 5 mg* sultiam per kg per dag        |                                                        |
|-----------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                 | Enkeltdose<br>(gitt 3 ganger daglig)                  | Total døgndose                                         |
| 12 – 18 kg      | 1,0 – 1,5 ml<br>(tilsvarende 20 – 30 mg sultiam)      | 3,0 – 4,5 ml<br>(tilsvarende 60 – 90 mg sultiam)       |
| 18 – 24 kg      | 1,5 – 2,0 ml<br>(tilsvarende 30 – 40 mg sultiam)      | 4,5 – 6,0 ml<br>(tilsvarende 90 – 120 mg sultiam)      |
| 24 – 30 kg      | 2,0 – 2,5 ml<br>(tilsvarende 40 – 50 mg sultiam)      | 6,0 – 7,5 ml<br>(tilsvarende 120 – 150 mg sultiam)     |
| 30 – 36 kg      | 2,5 – 3,0 ml<br>(tilsvarende 50 – 60 mg sultiam)      | 7,5 – 9,0 ml<br>(tilsvarende 150 – 180 mg sultiam)     |
| 36 kg og over   | 3,0 ml og over<br>(tilsvarende 60 mg sultiam og over) | 9,0 ml og over<br>(tilsvarende 180 mg sultiam og over) |

\*1 ml Ospolot mikstur, suspensjon inneholder 20 mg sultiam => 0,25 ml = 5 mg sultiam

*Merk:* For enkeltdoser på 10 ml eller mer kan tabletter brukes.

#### Behandlingsvarighet

Ospolot skal ikke seponeres plutselig. En barnenevrolog med erfaring innen behandling av epilepsi skal på et individuelt grunnlag avgjøre hvor lenge behandlingen skal vare, og når den skal seponeres.

Dersom behandlingen ikke er vellykket, skal sultiambehandling seponeres etter omtrent én til to måneder.

#### Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Bruk hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon er ikke undersøkt. Forsiktighet må utvises ved behandling av pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og en langsommere titrering kan være nødvendig. Siden sultiam og dets metabolitter utskilles renalt skal behandlingen seponeres hos pasienter som utvikler akutt nyresvikt, eller i tilfeller hvor det observeres en klinisk signifikant vedvarende økning i serumkreatinin.

#### Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Bruk hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er ikke undersøkt. Bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er derfor ikke anbefalt. Forsiktighet må utvises ved behandling av pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon, og en langsommere titrering av Ospolot kan være nødvendig.

#### Administrasjonsmåte

Ospolot er til oral bruk.

Flasken skal ristes svært godt (minst én gang i 30 sekunder) før Ospolot tas, og dosen skal klargjøres umiddelbart deretter (for å unngå sedimentering). Miksturen kan svelges direkte fra oralsprøyten, eller tas rett etter at den er blandet med fortrinnsvis en liten mengde vann, eller alternativt med appelsinjuice, melk, yoghurt eller hvetegrøt.

Når miksturen tas direkte fra oralsprøyten, bør pasienten drikke litt vann, juice eller melk umiddelbart etterpå på grunn av sultiams bitre smak.

For å unngå oppstøt eller langsom svelging skal ikke kullsyreholdig drikke eller varm mat inntas samtidig med miksturen. Ospolot kan tas med eller uten mat. Pasienten bør helst ikke endre på måten Ospolot tas, under behandlingen (se pkt. 5.2).

Miksturen kan også administreres via en ernæringssonde som skal skylles med minst 15 ml vann umiddelbart etter administrering. Dersom denne administrasjonsmåten brukes, skal dosen klargjøres som angitt ovenfor umiddelbart før administrering.

#### **4.3 Kontraindikasjoner**

- overfølsomhet overfor virkestoffet, andre sulfonamider eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- hypertyreose
- kjent akutt porfyri
- arteriell hypertensjon.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Sultiam skal ikke administreres eller kun administreres med spesiell forsiktighet

- til pasienter med nedsatt nyrefunksjon
- til pasienter med psykiatiske lidelser i anamnesen.

#### Laboratorieovervåking

Det anbefales at blodstatus, leverenzymene og nyrefunksjonsparametre sjekkes før behandling med Ospolot, for så å overvåkes ukentlig den første måneden med behandling og deretter månedlig. Etter seks måneders behandling er det tilstrekkelig med to til fire undersøkelser i året.

#### Merk:

Behandling skal avbrytes dersom det forekommer en vedvarende økning i kreatinin.

#### Overfølsomhetsreaksjoner

Pasienten eller foreldrene må få instruksjoner om å oppsøke den behandlende legen umiddelbart dersom det oppstår feber, sår hals, allergiske hudreaksjoner med hevelser i lymfeknutene og/eller influensalignende symptomer under behandling med Ospolot. Ved alvorlige allergiske reaksjoner må Ospolot seponeres umiddelbart.

Progressive trombocytopenier eller leukopenier ledsaget av kliniske symptomer krever seponering av Ospolot.

#### Selv mordstanker og selvmordsrelatert atferd

Det er rapportert selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd hos pasienter behandlet med antiepileptika ved flere indikasjoner. En metaanalyse av randomiserte placebokontrollerte studier

av antiepileptika har også vist en liten økning i risiko for selvmordstanker og selvmordsrelatert atferd. Mekanismen for denne risikoen er ikke kjent, og tilgjengelige data utelukker ikke muligheten for økt risiko ved bruk av sultiam.

Pasienter skal derfor overvåkes for tegn på selvmordstanker og selvmordsrelaterte atferder, og passende behandling bør vurderes. Pasienter (og pasienters omsorgspersoner) skal rådes til å oppsøke legehjelp dersom det oppstår tegn på selvmordstanker eller selvmordsrelatert atferd.

#### **Hjelpestoffer**

Natriummetylparahydroksibenzoat (E 219) og natriumpropylparahydroksibenzoat (E 217) kan forårsake allergiske reaksjoner (muligens forsinket).

Svoveldioksid (E 220) kan i sjeldne tilfeller forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bronkospasmer.

Hver ml av dette legemidlet inneholder glukose, sukrose og 0,0026 mg fruktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose-malabsorpsjon eller sukrase-isomaltose-insuffisiens skal ikke bruke dette legemidlet. Glukose, fruktose og sukrose kan gi skader på tennene.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver ml, og er så godt som «natriumfritt».

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### Andre legemidlers påvirkning på sultiam

##### *Primidon*

Dersom sultiam kombineres med primidon, kan intensiteten til bivirkningene av sultiam øke, spesielt hos barn. Svimmelhet, ustabil gange og døsighet kan oppstå.

##### *Karbamazepin*

Det er indikasjoner på at sultiamnivået i serum kan blir redusert dersom karbamazepin tas samtidig.

#### Sultiams påvirkning på andre legemidler

##### *Fenytoin*

Dersom sultiam kombineres med fenytoin, kan nivået av fenytoin i plasma øke betydelig. Denne kombinasjonen krever spesielt streng overvåking og hyppig kontroll av fenytoinnivået i plasma, særlig ved nedsatt nyrefunksjon.

##### *Lamotrigin*

Ved kombinasjon med lamotrigin har det i enkelttilfeller blitt observert en økning av lamotrigin i blodet. Lamotriginnivå bør derfor kontrolleres hyppigere i starten av slik behandling.

##### *Karbonsyreanhydrasehemmere*

Samtidig bruk av sultiam og andre karbonylsyreanhydrasehemmere (f.eks. topiramat, acetazolamid) kan øke risikoen for bivirkninger på grunn av hemming av karbonylsyreanhydrase (se også pkt. 4.8).

#### Alkohol

Pasienten bør avstå fra alkohol under behandling med sultiam. Sultiam, som et sulfonamidderivat, kan teoretisk sett ha en effekt som ligner disulfiram. Disse symptomene omfatter en svært ubehagelig, men generelt selvbegrensende systemisk reaksjon forårsaket av vasodilatasjon, med pulserende hodepine, respirasjonshemming, kvalme, oppkast, takykardi, hypotensjon, amblyopi, forvirring, sjokkreaksjoner, arytmier, bevissthetstap og krampeanfall. Graden og varigheten av disse symptomene kan variere i stor grad.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

### Graviditet

Det foreligger ingen eller en begrenset mengde data om bruk av sultiam hos gravide kvinner. Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet, men har avdekket embryotoksiske effekter (se pkt. 5.3). Administrering av antiepileptika under graviditet har generelt sett vært knyttet til økt risiko for misdannelser, som kan øke ved kombinasjon av ulike antiepileptika. Ospolot anbefales derfor ikke under graviditet og hos kvinner i fertil alder som ikke bruker prevensjon.

Ved graviditet skal laveste dose med Ospolot som kontrollerer anfall administreres, om mulig, som monoterapi. Det anbefales prenatale diagnostiske tiltak for tidlig påvisning av misdannelser (ultralyd med høy oppløsning og bestemmelse av alfa-føtoprotein). Behandling med antiepileptika skal under ingen omstendigheter seponeres uten medisinsk samtykke, da ukontrollerte anfall kan ha alvorlige konsekvenser for både moren og det ufødte barnet.

### Amming

Det er ukjent om sultiam/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Ospolot skal ikke brukes under amming.

### Fertilitet

Det foreligger ingen data om sultiams effekt på fertilitet.

## 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Selv når det brukes som anvist, kan dette legemidlet påvirke reaksjonsevnen til en slik grad, spesielt i begynnelsen av behandlingen, at det svekker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Dette gjelder i enda større grad i kombinasjon med alkohol (se pkt. 4.5 Alkohol).

## 4.8 Bivirkninger

Følgende frekvenskategorier brukes for evaluering av bivirkninger:

|                                                                  |                                       |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Svært vanlige                                                    | ( $\geq 1/10$ )                       |
| Vanlige                                                          | ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )         |
| Mindre vanlige                                                   | ( $\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$ )     |
| Sjeldne                                                          | ( $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$ ) |
| Svært sjeldne                                                    | ( $< 1/10\ 000$ )                     |
| Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data) |                                       |

### Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

*Vanlige:* vekttap, redusert appetitt

### Psykiatriske lidelser

*Mindre vanlige:* hallusinasjoner, angst, likegladhet  
*Ikke kjent:* nedstemthet/depresjon, personlighetsforandring og unormal atferd (f.eks. aggresjon, irritabilitet, humørsvingninger), kognitiv svikt

### Nevrologiske sykdommer

*Vanlige:* parestesier i ekstremiteter og ansiktet\*, svimmelhet, hodepine  
*Mindre vanlige:* myasteniske fenomen, grand-mal-status epilepticus, økt anfallsaktivitet  
*Ikke kjent:* polynevritt

### Øyesykdommer

*Vanlige:* diplopi  
*Ikke kjent:* redusert syn, som kan være signifikant

### Hjertesykdommer

*Vanlige:* angina pectoris, takykardi

### Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

*Vanlige:* takypné\*, hyperventilering\*, dyspné, hikke

### Gastrointestinale sykdommer

*Svært vanlige:* gastriske plager som f.eks. kvalme, oppkast (hos omtrent 10 % av pasientene)

*Ikke kjent:* diaré

### Sykdommer i lever og galleveier

*Ikke kjent:* hepatotoksiske reaksjoner, økte leverenzymer

### Hud- og underhudssykdommer

*Ikke kjent:* Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN)

### Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

*Mindre vanlige:* leddsmerter

### Sykdommer i nyre og urinveier

*Ikke kjent:* akutt nyresvikt

\*Doseavhengig. Dosen må tilpasses om nødvendig.

En pasient med langvarig refraktær epilepsi opplevde progressiv svakhet i ekstremiteter, økt spyttseksresjon, dysartri og økt døsigheit til koma inntraff. Symptomene avtok i løpet av timer etter seponering av sultiam.

Sultiam er en karbonsyreanhydrasehemmer. Bivirkninger av hemming av karbonsyreanhydrase som f.eks. dannelsen av nyrestein, metabolsk acidose, tretthet/utmattelse, hemodilusjon og endringer i elektrolyttverdier i serum (f.eks. hypokalsemi) kan derfor oppstå ved bruk av sultiam (se også pkt. 4.5).

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: [www.dmp.no/meldeskjema](http://www.dmp.no/meldeskjema).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer på forgiftning

Hodepine, svimmelhet, ataksi, redusert bevissthet, metabolsk acidose og krystaller i urinen. Sultiam har en lav toksisitet. Personer har overlevd overdoseringer på 4 til 5 g sultiam. Inntak av omtrent 20 g sultiam av voksne med hensikt om å begå selvmord var fatalt ved ett tilfelle. I et annet tilfelle ble det oppnådd full restitusjon.

### Behandling ved forgiftninger

Et spesifikt antidot er ikke kjent. Standardtiltakene (ventrikkelskylling og aktivt kull) for å redusere absorpsjon til et minimum og for å opprettholde vitale funksjoner skal gjennomføres. Acidose kan behandles ved infusjon av natriumbikarbonat. Alkaliserende vanddrivende behandling anbefales for å unngå nyreskader og krystalluri.

## 5. FARMAKODYNAMISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antiepileptika, ATC-kode: N03A X03

Sultiam tilhører gruppen karbonsyreanhydrasehemmere og viser en krampestillende effekt i den elektrokonvulsive testen (rotte og mus) og i den konvulsive testen med pentametylentetrazol (mus). Det er begrensede data fra kontrollerte kliniske studier på sikkerhet og effekt av dette legemidlet. Sultiam er et sulfonamidderivat og den eksakte virkningsmekanismen er ikke kjent.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Sultiams farmakokinetiske egenskaper ble ikke systematisk undersøkt i ulike aldersgrupper av barn og ungdom.

#### Absorpsjon

Etter oral administrering er sultiam raskt og fullstendig absorbert, hovedsakelig fra den øvre delen av tynntarmen. Maksimale konsentrasjoner i plasma ble målt etter 1 - 5 timer. Påvirkningen av matinntak på absorpsjon av Ospolot 200 mg tabletter ble undersøkt i en enkeltdose farmakokinetisk studie med 16 forsøkspersoner. Resultatene viste at inntak av Ospolot sammen med mat førte til en moderat reduksjon i biotilgjengeligheten til sultiam. Siden dosen titreres individuelt, er denne påvirkningen regnet for å ikke være relevant (se pkt. 4.2).

#### Distribusjon

Omtrent 29 % av virkestoffet er bundet til plasmaproteiner.

#### Eliminasjon

80 % til 90 % elimineres via urinen og 10 % til 20 % elimineres via feces etter gallesekresjon. Innen 24 timer blir 32 % av den administrerte dosen skilt ut uforandret via nyrene. En halveringstid på omtrent 12 timer ble fastslått i en enkeltdose farmakokinetisk studie med 16 friske, voksne forsøkspersoner. Med utgangspunkt i publiserte farmakokinetiske studier antas det en kortere halveringstid hos barn.

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering.

#### Mutagent og karsinogen potensial

Sultiam viste ikke mutagent potensial *in vitro* og *in vivo*. Det er ikke gjennomført langtidsstudier av karsinogenitet.

#### Reproduksjonstoksitet

Reproduksjonstoksiteten til sultiam ble ikke tilstrekkelig undersøkt. I en studie av embryotoksitet hos rotter ble embryotoksiske effekter funnet ved laveste testdose (30 mg/kg/dag). Det mangler studier av effekten på fertilitet og peri- og postnatal utvikling hos avkom.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpstoffer

Natriummetylparahydroksybenzoat (E 219)  
Natriumpropylparahydroksybenzoat (E 217)  
Sukralose (E 955)

Dokusatnatrium  
Xantangummi (E 415)  
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat (E 339)  
Dikaliumfosfat (E 340)  
Jordbærsmak (inneholder akasiagummi E 414)  
Søthetsmodulerende smak (inneholder fruktose, glukose, sukrose, svoveldioksid (E 220))  
Maskerende smak (inneholder sukralose E 955, maltodekstrin (potet))  
Fosforsyre 85 % (E 338) (til pH-justering)  
Renset vann

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

## **6.3 Holdbarhet**

3 år

Etter anbrudd: 3 måneder

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

200 ml eller 250 ml mikstur, suspensjon i en gul glassflaske (type III) med barnesikret kork (polypropylen) i en pappeske som også inneholder en 10 ml oralsprøyte, gradert i trinn på 0,25 ml (HDPE, polypropylen) og en adapter for oralsprøyten (LDPE).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Administrering via enterale ernæringssonder:

- Egnede enterale sondestørrelser: CH/FR 4,5 - 12
- Ospolot viser ingen tendenser til blokkering av sonder

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Desitin Arzneimittel GmbH  
Weg beim Jäger 214  
D-22335 Hamburg  
Tyskland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

23-15506

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. april 2024

Dato for siste fornyelse:

**10. OPPDATERINGSDATO**

28.03.2025