

Ospolot®

Desitin Pharma GmbH

(riassunto del foglietto illustrativo a cura di Farmacia Internazionale- per l'uso interno della Farmacia)

AMZV

composizione

Principio attivo: Sultiam.

Eccipienti: gelatina, ipromellosa, lattosio, macrogol, magnesio stearato, amido di mais, biossido di silicio, talco, biossido di titanio (E 171).

Forma galenica e quantità di principio attivo per unità

Ospolot 200 mg: compresse rivestite con film divisibile (con linea di frattura) a 200 mg.

Ospolot 50 mg: compresse rivestite con film a 50 mg.

Indicazioni / Applicazioni

Rolando epilessia (epilessia benigna dell'infanzia con punte centrotemporali).

Nota: Se l'indicazione per l'uso di sultiam va ritenuto che l'Rolando-epilessia ha un alto tasso di remissione spontanea e - senza farmaci - di solito ha un buon flusso e una buona prognosi.

Dosaggio / Application

Il dosaggio deve essere determinato e controllato individualmente dal / i neuropediatra / i con esperienza nel trattamento dell'epilessia.

La dose di mantenimento è di circa 5 mg / kg di peso corporeo e giorno. Dovrebbe essere raggiunto gradualmente (insinuandosi in) per una o due settimane. Ospolot 50 mg è adatto allo sviluppo lento della dose; Ospolot 200 mg compresse rivestite con film hanno un solco rotto e sono divisibili. Tuttavia, è anche possibile iniziare immediatamente il trattamento con la dose di mantenimento. La dose giornaliera deve preferibilmente essere divisa in tre dosi separate a causa della breve emivita di Sultiam. Con una corrispondente distribuzione temporale della dose giornaliera, si possono prevedere livelli plasmatici costanti dopo 5-6 giorni. Le concentrazioni plasmatiche terapeutiche per il sultiam non sono state determinate.

Se possibile, gli anticonvulsivanti dovrebbero essere prescritti in monoterapia.

Il passaggio da un altro farmaco o terapia di combinazione dovrebbe essere graduale. A intervalli regolari, sangue e delle urine devono essere controllati (vedere. "Avvertenze e precauzioni").

Le compresse devono essere assunte intere con abbondante acqua (circa 1 bicchiere d'acqua), preferibilmente in tre dosi divise adottate. La durata dell'uso dipende dalla reazione individuale del paziente. In ogni caso, il farmaco non deve essere sospeso dal paziente.

La terapia antiepilettica è fondamentalmente una terapia a lungo termine. L'appuntamento, la durata del trattamento e l'interruzione di Sultiam devono essere decisi caso per caso dallo specialista (neurologia / neurologia pediatrica). Ospolot non dovrebbe essere lasciato cadere all'improvviso. La sospensione di Sultiam può essere fatta rapidamente per una o due settimane. L'EEG dovrebbe essere controllato. I risultati dell'EEG non dovrebbero peggiorare.

In caso di fallimento del trattamento o di effetti avversi, ha senso un controllo del corso giornaliero della concentrazione plasmatica. Se il trattamento fallisce, il trattamento con Sultiam deve essere interrotto dopo circa un mese.

Controindicazioni

Controindicazioni assolute

Sultiam non deve essere usato con:

- nota ipersensibilità al sultiam, altre sulfonamidi o altri preparati
- Presenza di insufficienza renale
- disturbi psichiatrici preesistenti
- porfiria
- Ipertiroidismo
- ipertensione arteriosa
- Donne in età fertile e adolescenti femmine di età superiore ai 12 anni
- gravidanza / allattamento.

Avvertenze e precauzioni

Sultiam deve essere interrotto se si sviluppano mielodepressione o eruzioni allergiche. Pertanto, i genitori dei pazienti devono essere avvisati di rivolgersi immediatamente a un medico e di sottoporsi a esami del conteggio ematico se si verificano febbre, mal di gola, eruzioni cutanee allergiche e / o linfadenopatia e / o sintomi simil-influenzali.

Per la terapia a lungo termine, i parametri della conta ematica e della funzione renale devono essere monitorati regolarmente. Si consiglia di eseguire questi controlli prima di iniziare il trattamento con Sultiam, poi a intervalli settimanali durante il primo mese di trattamento e poi a intervalli mensili. Dopo sei mesi di trattamento, due o quattro controlli sono sufficienti ogni anno. La trombocitopenia progressiva o leucopenia, accompagnata da sintomi clinici come febbre o mal di gola, richiede l'interruzione del trattamento. In gravi reazioni allergiche Sultiam deve essere sospeso immediatamente. Il trattamento deve essere interrotto anche se c'è un aumento persistente della creatinina.

Come con altri inibitori dell'anidrasa carbonica, il sultiam può causare acidosi metabolica. Con i sintomi appropriati (iperventilazione compensatoria, stanchezza, perdita di appetito), questa possibilità dovrebbe essere presa in considerazione. L'acidosi metabolica cronica e non trattata può portare a nefrolitiasi o osteoporosi e nei bambini ad una riduzione della crescita.

Nota:

Pensieri suicidi e comportamento suicidario sono stati riportati in pazienti che assumevano farmaci antiepilettici in varie indicazioni. Una meta-analisi di studi randomizzati, controllati con placebo di farmaci antiepilettici ha mostrato anche un lieve aumento del rischio di ideazione suicidaria e comportamento suicidario. Il meccanismo per scatenare questa reazione avversa è sconosciuto e i dati disponibili non escludono la possibilità di un aumento del rischio di assunzione di sultiam.

Pertanto, i pazienti devono essere monitorati per segni di pensieri suicidi e comportamenti suicidari e deve essere considerato un trattamento appropriato. Ai

pazienti (e ai loro accompagnatori) deve essere consigliato di rivolgersi al medico se compaiono pensieri suicidi o comportamenti suicidi.

interazioni

Influenza della concentrazione plasmatica di altri farmaci da parte di Sultiam

Sultiam è un inibitore degli isoenzimi del CYP2C e può aumentare i livelli plasmatici di altri farmaci. L'effetto di altri farmaci co-somministrati degradati da questi enzimi può quindi essere migliorato. Può portare a fenomeni tossici.

La somministrazione concomitante di sultiam a dosaggio seguente farmaci deve essere ridotto, se necessario: fenitoina, barbiturici, diazepam, imipramina, diclofenac, ibuprofene, naproxene, warfarin, omeprazolo, proguanil, propranololo, retinolo e tolbutamide.

Quando il sultano è combinato con la fenitoina, i livelli plasmatici di fenitoina possono essere significativamente elevati. Questa combinazione richiede un monitoraggio particolarmente severo e controlli frequenti dei livelli plasmatici di fenitoina, specialmente nell'insufficienza renale.

In casi isolati è stato osservato che la lamotrigina può aumentare nel sangue anche se associata a lamotrigina. Pertanto i livelli di lamotrigina devono essere monitorati più frequentemente all'inizio di tale trattamento.

Nella combinazione di Sultiam con primidone, l'intensità degli effetti collaterali di entrambi i farmaci può aumentare; Capogiri, insicurezza dell'andatura e sonnolenza possono verificarsi soprattutto nei bambini.

Diminuzione della concentrazione plasmatica di sultiam

Il livello plasmatico di Sultiam può essere ridotto da: fenobarbitale, fenitoina, primidone e carbamazepina.

A causa dell'influenza reciproca, in particolare, con la somministrazione contemporanea di più farmaci antiepilettici, si consiglia di controllare i livelli plasmatici ed eventualmente regolare il dosaggio di sultiam.

In uno studio in vitro è stato osservato che gli antiacidi possono adsorbire il sultiam. Questo vale in particolare per il trisilicato di magnesio.

Altre interazioni

Durante il trattamento con sultiam deve essere evitato il consumo di alcol, poiché i sulfamidici hanno un effetto simile e la sultiam disulfiram potrebbe teoricamente svilupparsi come un derivato sulfamidico un effetto simile. Questi sintomi includono una regola, risposta spiacevole, ma autolimitante, sistemica sulla base di una vasodilatazione con Pulsationskopfschmerz, depressione respiratoria, nausea, vomito, tachicardia, ipotensione, l'ambliopia, la confusione, le reazioni di shock, aritmia, perdita di coscienza e convulsioni. I sintomi possono manifestarsi in forme e durate molto diverse.

Gravidanza / allattamento al seno

Esistono prove sperimentali degli effetti embriotossici del sultiam. Il potenziale rischio per l'uomo è sconosciuto. Durante la gravidanza e l'allattamento, il farmaco è controindicato.

Effetto sulla capacità di guidare e usare macchinari

Il farmaco può alterare la capacità di risposta (sonnolenza e vertigini) finora e le misure di precauzione che, ad esempio la possibilità di partecipare attivamente al traffico stradale o di utilizzare macchinari è compromessa.

Effetti negativi

Frequenza: Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comuni ($\geq 1/1000$, $<1/100$), raro ($\geq 1 / 10.000$, $<1/1000$) molto raro ($<1 / 10.000$), non noto (la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili)

Gli effetti collaterali osservati erano più comuni in combinazione che in monoterapia.

I seguenti effetti indesiderati possono manifestarsi in modo dose-dipendente e soprattutto all'inizio della terapia:

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: tachipnea, iperpnea o dispnea. Soprattutto all'inizio del trattamento: Singultus (di solito decadimento dopo 1-2 settimane da solo o dopo riduzione temporanea della dose, evitamento con dosaggio strisciante).

Malattie del sangue e del sistema linfatico

Molto rari: leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, trombocitopenia.

Disturbi gastrointestinali

Molto spesso, soprattutto all'inizio del trattamento, si verificano problemi di stomaco. Spesso si lamentano nausea e vomito. Di norma, questi disturbi si risolvono dopo una o due settimane o dopo una riduzione temporanea della dose. Possono essere evitati con il dosaggio strisciante.

Patologie epatiche e biliari

Molto raramente è stato osservato un effetto epatotossico.

Disturbi metabolici e nutrizionali

Frequenti e in particolare all'inizio del trattamento: perdita di appetito (di solito sbiadendosi dopo 1-2 settimane da solo o dopo riduzione temporanea della dose, evitamento con dosaggio strisciante).

Molto raro: acidosi metabolica (vedi "Avvertenze e precauzioni"). Come parte dell'acidosi metabolica, l'iperventilazione può essere compensatoria.

Muscolatura scheletrica, tessuto connettivo e malattie ossee

Non comune: dolore alle articolazioni, sintomi miastenica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rare: Exantheme.

In casi isolati, si sospetta che Sultiam possa essere associato all'induzione della sindrome di Stevens-Johnson o della sindrome di Lyell.

malattia cardiaca

Occasionalmente sono stati osservati stenocardia o tachicardia.

malattie vascolari

In casi isolati c'è stato un aumento o diminuzione della pressione sanguigna.

Malattie del sistema nervoso

Frequentemente parestesie si verificano nelle estremità e sul viso.

Frequenti e soprattutto all'inizio del trattamento: vertigini e mal di testa (di solito sbiadendosi dopo 1-2 settimane da soli o dopo riduzione temporanea della dose, evitamento con dosaggio strisciante).

Occasionalmente possono verificarsi Denkerschwernis. In casi isolati, vi è il sospetto che Sultiam possa essere correlato all'insorgenza di polineurite, stato grave o accumulazione di crisi.

Disturbi psichiatrici

Alcuni pazienti possono provare confusione e agitazione, specialmente all'inizio del trattamento. Questi concomitanti di solito scompaiono dopo una o due settimane da soli o dopo una riduzione temporanea della dose. Possono essere evitati mediante un aumento graduale del dosaggio.

Occasionalmente possono verificarsi allucinazioni, ansia o mancanza di guida. Le psicosi latenti possono essere attivate sotto Sultiamtherapie.

Sono stati descritti casi individuali di problemi comportamentali come aggressività, irritabilità, sbalzi d'umore.

malattie degli occhi

Comune: visione doppia

Malattie dei reni e delle vie urinarie

Sono stati descritti casi isolati di insufficienza renale e ritenzione urinaria.

Malattie degli organi sessuali e della ghiandola mammaria

Sono stati descritti casi isolati di impotenza.

indagini

Frequenti e in particolare all'inizio del trattamento: perdita di peso (di solito sbiadendosi dopo 1-2 settimane da solo o dopo riduzione temporanea della dose, evitamento con dosaggio strisciante).

Patologie sistemiche e condizioni del sito di somministrazione

Frequenti e soprattutto all'inizio del trattamento: irritabilità, stanchezza (di solito sbiadendosi dopo 1-2 settimane da solo o dopo riduzione temporanea della dose, evitamento con dosaggio strisciante).

overdose

Risultati e sintomi

Sintomi e sintomi di sovradosaggio comprendono mal di testa, vertigini, atassia, disregolazione, catatonìa, acidosi metabolica e cristalli di sulinuria urinaria. Sultiam ha una bassa tossicità acuta. Sovradosaggi di 4-5 g di sultiam sono sopravvissuti. L'assunzione di circa 20 g di Sultiam nelle intenzioni suicide negli adulti ha portato a un caso di lethalis. In un altro caso, c'è stata una restitutio ad integrum.

terapia

Non esiste un antidoto specifico. La terapia è determinata dallo stato clinico del paziente. Ci dovrebbe essere un briefing in clinica. È indicata una determinazione della concentrazione plasmatica per confermare l'avvelenamento sultintico e per determinare l'entità del sovradosaggio. Dovrebbero essere eseguite misure abituali (lavanda gastrica e carbone attivo per ridurre l'assorbimento e mantenere le funzioni vitali). Per il trattamento dell'acidosi, il bicarbonato di sodio può essere infuso. Ci

dovrebbe essere un'attenta correzione degli spostamenti dell'elettrolita. Per prevenire danni renali e cristalluria, si raccomanda la terapia diuresi alcalinizzante.

Proprietà / Effetti

Codice ATC: N03AX03

Meccanismo d'azione:

Il Sultiam è un derivato del solfonammide. Strutturalmente, non ci sono somiglianze con altri anticonvulsivanti. Il meccanismo d'azione non è completamente compreso. Il miglior effetto biologico documentato è l'inibizione dell'anidasi carbonica centrale. Sono stati descritti effetti sull'omeostasi dei neurotrasmettitori eccitatori e inibitori. Inoltre, Sultiam riduce l'afflusso di sodio nella cellula nervosa e quindi riduce l'eccitabilità della cellula nervosa.

L'effetto anticonvulsivo di Sultiam riduce o attenua le convulsioni che si verificano nei bambini con epilessia rolando (epilessia benigna dell'infanzia con punte centrotemporali).

Efficacia clinica: tuttavia, l'efficacia clinica di Sultiam è unica in uno studio (randomizzato, vs placebo, 31

Pazienti di età compresa tra 3 e 11 anni su verum).

farmacocinetica

La farmacocinetica di Sultiam non è stata studiata sistematicamente nelle varie fasi dell'infanzia e dell'adolescenza. I seguenti dati provengono da più di 120 pazienti di entrambi i sessi. Questi pazienti erano bambini ($n > 50$), adolescenti e adulti tra 1,5 e 89 anni.

assorbimento

Sultiam viene assorbito dal piccolo intestino superiore rapidamente e quasi completamente dopo somministrazione orale. L'influenza dell'assunzione di cibo sull'assorbimento di sultiam non è stata studiata.

La biodisponibilità orale del sultiam non è stata studiata.

distribuzione

Le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte tra 1 e 5 ore. Nonostante una farmacocinetica lineare, ci sono maggiori fluttuazioni intra e interindividuali dei livelli plasmatici nello stato stazionario. Le concentrazioni plasmatiche terapeutiche e tossiche non sono state ancora stabilite. Dopo somministrazione di circa 5 mg / kg di peso corporeo, si ottengono concentrazioni plasmatiche comprese tra 1 e 6 $\mu\text{g} / \text{ml}$. Il legame con le proteine plasmatiche del sultiam è di circa il 29%.

Il volume di distribuzione nell'uomo non è stato determinato. Sultiam attraversa la barriera emato-encefalica. La relazione tra concentrazione plasmatica e concentrazione di CSF non è stata determinata. Si può presumere che Sultiam possa attraversare la barriera placentare e passare nel latte materno. Può quindi passare nel feto e nel bambino allattato al seno (vedere "controindicazioni" e "gravidanza / allattamento").

metabolismo

Finora, due metaboliti del sultiam sono stati identificati nell'urina umana. Di questi, il sultano idrossilato è quantitativamente il metabolita più importante. Non ha attività anticonvulsivante.

eliminazione

Sultiam viene eliminato dal plasma con un'emivita di 2-16 ore. Le emivite sono più brevi nella terapia combinata con farmaci antiepilettici che inducono enzimi rispetto alla monoterapia. Dopo somministrazione orale, circa l'80-90% della dose viene escreta attraverso i reni. circa il 30 - 60% sono eliminati invariati. Oltre il 25% viene escreto come metabolita (sultano idrossilato).

Dati preclinici

tossicità riproduttiva

Esistono prove sperimentali degli effetti embriotossici del sultiam.

Genotossicità (mutagenicità), potenziale cancerogeno

Sultiam non aveva alcun potenziale mutageno in tre diversi esperimenti in vitro. Non sono disponibili studi a lungo termine sulla cancerogenicità.

Altre note

durabilità

Durevole fino alla data di scadenza indicata sulla confezione («utilizzabile fino»).

Istruzioni speciali per la conservazione

Conservare nella confezione originale a temperatura ambiente (15 - 25 ° C) e fuori dalla portata dei bambini.

numero di targa

55603 (Swissmedic)

titolare dell'autorizzazione

Desitin Pharma GmbH, Liestal

Stato dell'informazione

Luglio 2014