

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ospolot 20 mg/ml suspensie voor oraal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml suspensie voor oraal gebruik bevat 20 mg sultiam.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml bevat 2,3 mg natriummethylparahydroxybenzoaat (E219) en 0,6 mg natriumpropylparahydroxybenzoaat (E217), 0,0026 mg fructose, 0,0024 mg glucose, 0,0005 mg sacharose en 0,000004 mg zwaveldioxide (E220).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor oraal gebruik

Witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bedoeld voor de behandeling van SeLECTS (Self-Limited Epilepsy with Centrotemporal Spikes) (voorheen Rolandische epilepsie) bij kinderen en adolescenten vanaf 3 jaar en ouder die niet reageren op of intolerant zijn voor andere behandelingen of zonder andere therapeutische alternatieven.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Ospolot dient te worden gestart en gecontroleerd door medisch personeel met ervaring in de behandeling van epilepsie.

Dosering

De dosis moet door de arts op individuele basis worden vastgesteld en gecontroleerd. De onderhoudsdosis is ongeveer 5 tot 10 mg per kg lichaamsgewicht per dag. De dosis moet stapsgewijs (geleidelijk) worden opgebouwd gedurende een week. Vanwege de korte halfwaardetijd van sultiam moet de dagelijkse dosis zoveel mogelijk worden gespreid over drie enkele doses (zie tabel 1 en 2 met doseervoorbeelden). Als de dagelijkse dosis op deze manier over de dag wordt verspreid, kan men na vijf tot zes dagen een constante plasmaspiegel verwachten. Therapeutische plasmaconcentraties van sultiam zijn nog niet vastgesteld. Ospolot suspensie voor oraal gebruik en Ospolot filmomhulde tabletten kunnen in gelijke doses worden omgewisseld. Bij overschakeling van tabletten naar suspensie voor oraal gebruik moet een controle van de plasmaspiegel worden overwogen. Een overstap van een ander geneesmiddel of van een combinatiebehandeling moet geleidelijk gebeuren.

De suspensie voor oraal gebruik heeft de voorkeur voor gebruik bij zuigelingen, kinderen en adolescenten met een gewicht van 12 kg of meer (leeftijdsgroep 3 jaar en ouder). Zie tabel 1 en 2 voor voorbeelden van doseringen. De titratie moet echter op individuele basis worden uitgevoerd.

Tabel 1

Gewicht patiënt	Opbouwdosis: 2,5 mg* sultiam per kg per dag	
	Enkele dosis (3 x daags)	Totale dagelijkse dosis
12-18 kg	0,5 - 0,75 ml (gelijk aan 10-15 mg sultiam)	1,5 - 2,25 ml (gelijk aan 30-45 mg sultiam)
18-24 kg	0,75 - 1,0 ml (gelijk aan 15-20 mg sultiam)	2,25 - 3,0 ml (gelijk aan 45-60 mg sultiam)
24-30 kg	1,0 - 1,25 ml (gelijk aan 20-25 mg sultiam)	3,0 - 3,75 ml (gelijk aan 60-75 mg sultiam)
30-36 kg	1,25 - 1,5 ml (gelijk aan 25-30 mg sultiam)	3,75 - 4,5 ml (gelijk aan 75-90 mg sultiam)
36 kg en meer	1,5 ml en meer (gelijk aan 30 mg sultiam en meer)	4,5 ml en meer (gelijk aan 90 mg sultiam en meer)

*1 ml Ospolot suspensie voor oraal gebruik bevat 20 mg sultiam => 0,25 ml = 5 mg sultiam

Tabel 2

Gewicht patiënt	Onderhoudsdosis: 5 mg* sultiam per kg per dag	
	Enkele dosis (3 x daags)	Totale dagelijkse dosis
12-18 kg	1,0 - 1,5 ml (gelijk aan 20-30 mg sultiam)	3,0 - 4,5 ml (gelijk aan 60-90 mg sultiam)
18-24 kg	1,5 - 2,0 ml (gelijk aan 30-40 mg sultiam)	4,5 - 6,0 ml (gelijk aan 90-120 mg sultiam)
24-30 kg	2,0 - 2,5 ml (gelijk aan 40-50 mg sultiam)	6,0 - 7,5 ml (gelijk aan 120-150 mg sultiam)
30-36 kg	2,5 - 3,0 ml (gelijk aan 50-60 mg sultiam)	7,5 - 9,0 ml (gelijk aan 150-180 mg sultiam)
36 kg en meer	3,0 ml en meer (gelijk aan 60 mg sultiam en meer)	9,0 ml en meer (gelijk aan 180 mg sultiam en meer)

*1 ml Ospolot suspensie voor oraal gebruik bevat 20 mg sultiam => 0,25 ml = 5 mg sultiam

Opmerking: Voor een eenmalige dosis van 10 ml of meer kunnen tabletten worden gebruikt.

Duur van de behandeling

Behandeling met Ospolot mag niet abrupt worden gestopt. Een kinderneuroloog met ervaring in de behandeling van epilepsie moet op individuele basis beslissen over de duur van de behandeling en het beëindigen ervan.

Als de behandeling niet aanslaat, moet de behandeling met sultiam na ongeveer een tot twee maanden worden gestopt.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Gebruik bij patiënten met nierinsufficiëntie is niet onderzocht. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met nierinsufficiëntie en een langzamere toediening kan nodig zijn. Aangezien sultiam en de metabolieten ervan via de nieren worden uitgescheiden, moet de toediening worden gestaakt bij patiënten die acuut nierfalen ontwikkelen of bij patiënten, bij wie een klinisch significante aanhoudende stijging van serumcreatinine wordt geobserveerd.

Patiënten met leverfunctiestoornissen

Gebruik bij patiënten met leverfunctiestoornissen is niet onderzocht. Daarom wordt het gebruik bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis niet aanbevolen. Voorzichtigheid is geboden bij de behandeling van patiënten met een milde tot matige leverfunctiestoornis en een langzamere toediening van Ospolot kan nodig zijn.

Wijze van toediening

Ospolot is bedoeld voor oraal gebruik.

Voor het innemen van Ospolot moet de fles zeer goed worden geschud (minstens één keer gedurende 30 seconden). De dosis moet onmiddellijk daarna worden bereid (om bezinking te voorkomen). De suspensie voor oraal gebruik kan direct vanuit de orale spuit worden doorgeslikt of direct na het mengen worden ingenomen, bij voorkeur met een klein beetje water of anders met sinaasappelsap, melk, yoghurt of tarwepap.

Als de suspensie voor oraal gebruik rechtstreeks uit de orale spuit wordt ingenomen, moet de patiënt direct daarna wat water, sap of melk drinken vanwege de bittere smaak van sultiam. Koolzuurhoudende dranken of warm voedsel mogen niet samen met de suspensie worden ingenomen om oprispingen of vertraagd slikken te voorkomen. Ospolot kan met of zonder voedsel worden ingenomen. Het verdient de voorkeur dat de patiënt de manier van innemen van Ospolot niet wijzigt tijdens de behandeling (zie rubriek 5.2)

De suspensie voor oraal gebruik kan ook worden toegediend via een voedingssonde. Spoel deze onmiddellijk na toediening met minimaal 15 ml water. Als deze toedieningsmethode wordt gebruikt, moet de dosis onmiddellijk voor toediening worden bereid zoals hierboven beschreven.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, andere sulfonamiden of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- hyperthyreoïdie
- bekende acute porfyrie
- arteriële hypertensie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Sultiam mag in de volgende gevallen niet of uitsluitend met bijzondere voorzorgen worden toegediend:

- bij patiënten met een verminderde nierfunctie
- bij patiënten met een voorgeschiedenis van psychiatrische stoornissen

Laboratoriumcontrole

Het wordt aanbevolen om het bloedbeeld, de leverenzymen en de nierfunctieparameters voorafgaand aan de behandeling met Ospolot te controleren, vervolgens met wekelijkse intervallen in de eerste maand van de behandeling en daarna met maandelijks intervallen. Na zes maanden behandeling zijn twee tot vier controles per jaar voldoende.

Opmerking:

De behandeling moet worden onderbroken als er sprake is van een aanhoudende stijging van het creatininegehalte.

Overgevoelighedsreacties:

De patiënt en/of de ouders moeten worden geïnstrueerd om onmiddellijk de behandelend arts te raadplegen als koorts, keelpijn, allergische huidreacties met lymfeklierzwelling en/of griepverschijnselen optreden tijdens de behandeling met Ospolot. In geval van ernstige allergische reacties moet de behandeling met Ospolot onmiddellijk worden gestopt.

Bij progressieve trombocytopenieën of leukopenieën die gepaard gaan met klinische symptomen moet de behandeling met Ospolot worden gestopt.

Suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag

Er zijn meldingen gedaan van suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag bij patiënten die werden behandeld met anti-epileptica voor verschillende indicaties. Uit een meta-analyse van gerandomiseerde placebogecontroleerde onderzoeken naar anti-epileptica is ook een klein verhoogd risico op suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag gebleken. Het mechanisme van dit risico is niet bekend en de beschikbare gegevens sluiten de mogelijkheid van een verhoogd risico bij behandeling met sultiam niet uit.

Daarom moeten patiënten worden gecontroleerd op tekenen van suïcidale gedachten en suïcidaal gedrag en moet passende behandeling worden overwogen. Patiënten (en verzorgers van patiënten) moeten worden geadviseerd om medisch advies in te winnen als er tekenen van suïcidale gedachten of suïcidaal gedrag optreden.

Hulpstoffen

Natriummethylparahydroxybenzoesaat (E219) en natriumpropylparahydroxybenzoesaat (E217) kunnen (mogelijk vertraagde) allergische reacties veroorzaken.

Zwavel dioxide (E220) kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en bronchospasmen veroorzaken.

Dit geneesmiddel bevat glucose, sacharose en 0,0026 mg fructose in elke ml.

Patiënten met zeldzame erfelijke problemen zoals fructose-intolerantie, malabsorptie van glucose en galactose of sucrase-isomaltasedeficiëntie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken. Glucose, fructose en sucrose kunnen schadelijk zijn voor de tanden.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen zo goed als 'natriumvrij'.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Invloed van andere geneesmiddelen op sultiam

Primidon

Als sultiam wordt gecombineerd met primidon, kan de intensiteit van de bijwerkingen van sultiam toenemen; vooral bij kinderen kunnen duizeligheid, wankel lopen en slaperigheid optreden.

Carbamazepine

Er zijn aanwijzingen dat de serumspiegel van sultiam kan dalen als gelijktijdig carbamazepine wordt ingenomen.

Invloed van sultiam op andere geneesmiddelen

Fenytoïne

Als sultiam wordt gecombineerd met fenytoïne, kan de plasmaspiegel van fenytoïne duidelijk stijgen. Deze combinatie vereist bijzonder strikte bewaking en frequente controles van de plasmaspiegel van fenytoïne, vooral als er sprake is van een verminderde nierfunctie.

Lamotrigine

In combinatie met lamotrigine is in individuele gevallen ook een verhoging van de lamotriginespiegel in het bloed waargenomen. Daarom moet de lamotriginespiegel in de beginperiode van een dergelijke behandeling vaker worden gecontroleerd.

Carboanhydraseremmers

Gelijktijdig gebruik van sultiam en andere koolzuuranhydraseremmers (bijv. topiramaat, acetazolamide) kan het risico op bijwerkingen als gevolg van koolzuuranhydraseremming verhogen (zie ook rubriek 4.8).

Alcohol

Tijdens de behandeling met sultiam mag de patiënt geen alcohol gebruiken. Sultiam kan als sulfonamidederivaat theoretisch een soortgelijke werking hebben als disulfiram. Deze symptomen omvatten een zeer onaangename, maar over het algemeen zelflimiterende systemische reactie veroorzaakt door vaatverwijding, met pulserende hoofdpijn, ademhalingsdepressie, misselijkheid, braken, tachycardie, hypotensie, amblyopie, verwardheid, shockreacties, hartritmestoornissen, bewustzijnsverlies en insulpen. De ernst en duur van deze symptomen kunnen sterk variëren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn weinig tot geen gegevens over het gebruik van sultiam bij zwangere vrouwen. Dierstudies leveren onvoldoende resultaten met betrekking tot reproductietoxiciteit, maar tonen wel embryotoxische effecten aan (zie rubriek 5.3). Toediening van anti-epileptica tijdens de zwangerschap wordt in het algemeen in verband gebracht met een verhoogd risico op misvormingen dat kan toenemen als verschillende anti-epileptica worden gecombineerd. Daarom wordt Ospolot niet aanbevolen tijdens de zwangerschap of bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie gebruiken.

In geval van zwangerschap dient de laagste insultremmende dosis Ospolot, indien mogelijk, als monotherapie te worden voorgeschreven. Prenatale diagnostiek voor vroegtijdige opsporing van misvormingen (echografie met hoge resolutie en bepaling van alfafoetoproteïne) wordt aanbevolen. Behandeling met anti-epileptica mag in geen geval worden gestopt zonder medische toestemming, omdat ongecontroleerde insulpen ernstige gevolgen kunnen hebben voor zowel de moeder als het ongeboren kind.

Borstvoeding

Het is niet bekend of sultiam/metabolieten worden uitgescheiden in moedermelk. Risico's voor pasgeborenen/zuigelingen kunnen niet worden uitgesloten. Ospolot mag niet worden gebruikt zolang er borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van sultiam op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Zelfs bij gebruik volgens voorschrift kan dit geneesmiddel reacties zodanig beïnvloeden (vooral aan het begin van de behandeling) dat het vermogen om een voertuig te besturen of machines te bedienen afneemt. Dit geldt zeker in combinatie met alcohol (zie rubriek 4.5 “Alcohol”)

4.8 Bijwerkingen

Voor de evaluatie van bijwerkingen worden de volgende frequentiecategorieën gebruikt:

Zeer vaak	(≥ 1/10)
Vaak	(≥ 1/100 tot < 1/10)
Soms	(≥ 1/1.000 tot < 1/100)

Zelden	($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
Zeer zelden	($< 1/10.000$)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: gewichtsverlies, weinig eetlust

Psychische stoornissen

Soms: hallucinaties, onrust, weinig energie

Onbekend: depressieve stemming/depressie, persoonlijkheidsverandering en abnormaal gedrag (bijv. agressiviteit, prikkelbaarheid, stemmingswisselingen), cognitieve stoornissen

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: paresthesieën in de ledematen en in het gezicht*, duizeligheid, hoofdpijn

Soms: myasthenische verschijnselen, grand-malstatus, verhoogde insultactiviteit

Onbekend: polyneuritis

Oogaandoeningen

Vaak: dubbelzien

Niet bekend: visuele beperking, die mogelijk aanzienlijk kan zijn

Hartaandoeningen

Vaak: stenocardie, tachycardie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: tachypneu*, hyperpneu*, dyspneu, singultus (hik)

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zeer vaak: maagklachten zoals misselijkheid, braken (bij ongeveer 10% van de patiënten)

Onbekend: diarree

Lever- en galaandoeningen

Onbekend: hepatotoxische reacties, stijging van leverenzymen

Huid- en onderhuidaandoeningen

Onbekend: Stevens-Johnson-syndroom, TEN (toxische epidermale necrolyse)

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

Soms: gewrichtspijn

Nier- en urinewegaandoeningen

Onbekend: acuut nierfalen

*Dosisafhankelijk, indien nodig moet de dosis worden aangepast.

Bij een patiënt met langdurige refractaire epilepsie was er sprake van progressieve zwakte van de ledematen, hypersalivatie, onduidelijke spraak en toenemende slaperigheid tot coma. De symptomen verdwenen binnen enkele uren nadat de behandeling met sultiam was gestopt.

Sultiam is een koolzuuranhydraseremmer. Daarom kunnen tijdens toediening van sultiam bijwerkingen van koolzuuranhydraseremming optreden, zoals niersteenvorming, metabole acidose, vermoeidheid/uitputting, hemodilutie en veranderde serumelektrolytenwaarden (bijv. hypocalciëmie) (zie ook rubriek 4.5).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen van intoxicatie

Hoofdpijn, duizeligheid, ataxie, verminderd bewustzijn, metabole acidose, kristallen in de urine. Sultiam heeft een lage toxiciteit. Er zijn overdoseringen van 4 tot 5 g sultiam overleefd. De inname van ongeveer 20 g sultiam door volwassenen met de bedoeling zelfmoord te plegen was in één geval fataal. In een ander geval herstelde de patiënt volledig.

Behandeling van intoxicaties

Er is geen specifiek antidotum bekend. Neem de standaardmaatregelen (maagspoeling en actieve kool) om absorptie te minimaliseren en de vitale functies in stand te houden. Er kan natriumbicarbonaat worden toegediend om de acidose te behandelen. Een behandeling met alkaliserende diuretica wordt aanbevolen om nierschade en kristallurie te voorkomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Andere anti-epileptica
ATC-code: N03AX03

Sultiam behoort tot de groep van koolzuuranhydraseremmers en vertoont een anticonvulsieve werking bij de elektroconvulsietest (rat en muis) en bij de convulsietest met pentamethyleentetrazol (muis). Er is beperkt bewijs vanuit gecontroleerde klinische onderzoeken over de werkzaamheid en veiligheid van dit geneesmiddel. Sultiam is een sulfonamidederivaat en het exacte werkingsmechanisme is niet bekend.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van sultiam is niet systematisch onderzocht in verschillende leeftijdscategorieën bij kinderen en adolescenten.

Absorptie

Na orale toediening wordt sultiam snel en volledig geabsorbeerd, voornamelijk vanuit het bovenste deel van de dunne darm. De piekplasmaconcentraties worden na 1-5 uur gemeten.

In een farmacokinetisch onderzoek met 16 proefpersonen en een enkele dosis werd de invloed van voedselinname op de absorptie van Ospolot tabletten van 200 mg onderzocht. De resultaten toonden aan dat inname van Ospolot met voedsel leidt tot een licht verminderde biologische beschikbaarheid van sultiam. Aangezien de dosis op individuele basis wordt toegediend, wordt deze invloed als niet relevant beschouwd (zie rubriek 4.2).

Distributie

Ongeveer 29% van de werkzame stof is gebonden aan plasmaproteïnen.

Eliminatie

80 tot 90% wordt met de urine uitgescheiden en 10 tot 20% met de feces na biliaire secretie. Binnen 24 uur wordt 32% van de toegediende dosis onveranderd uitgescheiden via de nieren. In een farmacokinetisch onderzoek met 16 gezonde volwassen proefpersonen en een enkele dosis

werd een halfwaardetijd van ongeveer 12 uur vastgesteld. Op basis van gepubliceerde farmacokinetische studies wordt bij kinderen uitgegaan van een kortere halfwaardetijd.

5.3 Gegevens over preklinische veiligheidsonderzoek

Uit niet-klinische gegevens blijkt geen specifiek gevaar voor de mens op basis van conventioneel onderzoek naar toxiciteit bij herhaalde toediening.

Mutageen en carcinogeen potentieel

Sultiam vertoonde zowel *in vitro* als *in vivo* geen mutageen potentieel. Er zijn geen langetermijnonderzoeken naar carcinogeniteit uitgevoerd.

Reproductietoxiciteit

De reproductietoxiciteit van sultiam is onvoldoende onderzocht. In een onderzoek naar embryotoxiciteit bij ratten werden bij de laagste geteste dosis (30 mg/kg/dag) embryotoxische effecten waargenomen. Onderzoeken over de effecten op de vruchtbaarheid en de peri- en postnatale ontwikkeling van de nakomelingen ontbreken.

6. FARMACEUTISCHE BIJZONDERHEDEN

6.1 Lijst van hulpstoffen

natriummethylparahydroxybenzoaat (E219)
natriumpropylparahydroxybenzoaat (E217)
sucralose (E955)
docusaatnatrium
xanthaangom (E415)
natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat (E339)
dikaliumfosfaat (E340)
aardbeienaroma (bevat acacia E414)
zoetheidsmodulatoraroma (bevat fructose, glucose, sacharose en zwaveldioxide (E220))
maskerend aroma (bevat sucralose E955, maltodextrine (aardappel))
fosforzuur 85% (E338, voor pH-regulatie)
gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Na de eerste opening: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn geen speciale bewaarcondities vereist.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

200 of 250 ml suspensie voor oraal gebruik in een amberkleurige glazen fles (type III) met een afsluitdop moeilijk te openen door kinderen (polypropyleen) in een kartonnen doos die ook een

orale spuit van 10 ml bevat met een schaalverdeling van 0,25 ml (HDPE, polypropyleen) en een adapter voor de orale spuit (LDPE).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht..

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

Toediening via enterale voedingssondes:

- Geschikte maten van enterale sondes: CH/FR 4,5 – 12
- Ospolot vertoont niet de neiging tot blokkering van de sonde

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Desitin Arzneimittel GmbH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 131687

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 april 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1, 4.2, 4.3, 4.8, 5.1, 5.2, 6.1, 6.5 en 6.6:
6 maart 2025