



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ospolot® 200 mg, Filmtabletten
Ospolot® 50 mg, Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ospolot® 200 mg
1 Filmtablette enthält 200 mg Sultiam.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Filmtablette enthält 50,0 mg Lactose-Monohydrat.

Ospolot® 50 mg
1 Filmtablette enthält 50 mg Sultiam.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1 Filmtablette enthält 12,50 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette
Ospolot® 200 mg
Weiße, runde, leicht gewölbte Filmtablette mit Bruchrille auf einer Seite und der Prägung „200“ auf der anderen Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Ospolot® 50 mg
Weiße, runde, leicht gewölbte Filmtablette mit der Prägung „50“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der Rolando-Epilepsie (benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes).

Hinweise:

Die Behandlung mit Ospolot® sollte nur von in der Epilepsiebehandlung erfahrenen Neuropädiatern durchgeführt werden.

Die Evidenz aus kontrollierten klinischen Studien für die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Ospolot® im o. g. Anwendungsgebiet ist begrenzt. Vor Beginn einer Behandlung mit Sultiam ist ein sorgfältiges differentialdiagnostisches Vorgehen gegenüber anderen Epilepsieformen im Kindesalter angezeigt. Die Rolando-Epilepsie zeigt eine hohe Rate an Spontanremissionen und besitzt – auch ohne medikamentöse Behandlung – zumeist einen guten Verlauf und eine gute Prognose.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist individuell durch den Arzt festzulegen und zu kontrollieren. Die Erhaltungsdosis beträgt ca. 5 bis 10 mg/kg Körpergewicht/Tag. Sie sollte stufenweise (einschleichend) über eine Woche erreicht werden. Für den langsamen Aufbau der optimalen Dosis ist Ospolot® 50 mg geeignet. Ospolot® 200 mg Filmtabletten verfügen über eine Bruchrille.

Die Tagesdosis sollte aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Sultiam möglichst auf drei Einzelgaben verteilt werden. Bei entsprechender zeitlicher Verteilung der Tagesdosis sind konstante Plasmaspiegel nach fünf bis sechs Tagen zu erwarten. Therapeutische

Plasmakonzentrationen für Sultiam wurden bislang nicht bestimmt.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (ca. ein Glas Wasser), möglichst auf 3 Einzelgaben verteilt, eingenommen. Ospolot® kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden, nach Möglichkeit sollte die Art der Einnahme über den Behandlungszeitraum beibehalten werden. Die Umstellung von einer anderen Medikation oder von einer Kombinationsbehandlung sollte schrittweise erfolgen. Ospolot® sollte nicht plötzlich abgesetzt werden. Über die Einstellung, Behandlungsdauer und das Absetzen sollte im Einzelfall ein in der Epilepsiebehandlung erfahrener Neuropädiater entscheiden.

Bei ausbleibendem Therapieerfolg sollte die Behandlung mit Sultiam nach ca. einem bis zwei Monaten abgebrochen werden.

Es empfiehlt sich, Blutbild, Leberenzyme und Nierenfunktionsparameter zunächst vor der Behandlung mit Ospolot®, dann in wöchentlichen Abständen im ersten Monat der Behandlung, danach in monatlichen Abständen, zu kontrollieren. Nach sechsmonatiger Behandlung reichen zwei- bis viermalige Kontrollen im Jahr aus.

4.3 Gegenanzeigen

- Ospolot® darf nicht angewendet werden
 - bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Sultiam, andere Sulfonamide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Sultiam sollte nicht eingesetzt werden
 - bei bekannter akuter Porphyrie
 - bei Patienten mit Hyperthyreose oder arterieller Hypertonie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Sultiam sollte nicht oder nur mit besonderer Vorsicht eingesetzt werden
 - bei Patienten mit gestörter Nierenfunktion
 - bei vorbestehenden psychiatrischen Erkrankungen

Hinweise

Der Patient bzw. die Eltern sind dazu anzuhalten, beim Auftreten von Fieber, Halsschmerzen, allergischen Hautreaktionen mit Lymphknotenschwellungen und/oder grippeähnlichen Beschwerden unter der Behandlung mit Ospolot® unverzüglich den behandelnden Arzt aufzusuchen. Progre-diente Thrombopenie oder Leukopenie, die von klinischen Symptomen, wie z. B. Fieber oder Halsschmerzen, begleitet sind, erfordern die Unterbrechung der Behandlung. Bei schweren allergischen Reaktionen ist Ospolot® sofort abzusetzen. Die Behandlung sollte ebenfalls unterbrochen werden, wenn es zu einem andauernden Anstieg des Kreatinins kommt. In regelmäßigen Zeitabständen sollten Blutbild, Leberenzyme und Urin kontrolliert werden (s. a. Abschnitt 4.2).

Suizidgedanken und suizidales Verhalten

Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, placebo-kontrollierter Stu-

dien mit Antiepileptika zeigte auch ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten. Der Mechanismus für die Auslösung dieser Nebenwirkung ist nicht bekannt und die verfügbaren Daten schließen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos bei der Einnahme von Sultiam nicht aus.

Deshalb sollten Patienten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Patienten (und deren Betreuer) sollte geraten werden medizinische Hilfe einzuholen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ospolot® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der Patient sollte vor der Behandlung mit Ospolot® befragt werden, welche anderen Arzneimittel – auch freiverkäufliche – von ihm angewendet werden.

Einfluss anderer Arzneimittel auf Sultiam

Primidon

Bei einer Kombination von Sultiam mit Primidon kann die Intensität der Sultiam-Nebenwirkungen zunehmen; insbesondere bei Kindern können Schwindel, Gangunsicherheit und Schläfrigkeit auftreten.

Carbamazepin

Es gibt Hinweise darauf, dass die Serumkonzentration von Sultiam bei gleichzeitiger Einnahme von Carbamazepin vermindert wird.

Einfluss von Sultiam auf andere Arzneimittel

Phenytoin

Bei Kombination von Sultiam mit Phenytoin kann der Plasmaspiegel von Phenytoin bedeutend erhöht sein. Diese Kombination erfordert besonders strenge Überwachung und häufige Kontrollen des Phenytoinplasmaspiegels, besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Lamotrigin

In Einzelfällen wurde beobachtet, dass es auch bei Kombination mit Lamotrigin zu einer Erhöhung des Lamotriginspiegels im Blut kommen kann. Die Lamotriginspiegel sollten daher zum Anfang einer solchen Behandlung häufiger kontrolliert werden.

Carboanhydrase-Inhibitoren

Die gleichzeitige Einnahme von Sultiam und anderen Carboanhydrase-Inhibitoren (z. B. Topiram, Acetazolamid) kann das Risiko von Nebenwirkungen durch Carboanhydrase-Hemmung verstärken (s. a. Abschnitt 4.8)

Alkohol

Während einer Behandlung mit Sultiam sollte auf den Genuss von Alkohol verzichtet werden, da Sulfonamide eine dem Disulfiram ähnliche Wirkung besitzen und Sultiam als Sulfonamid-Derivat theoretisch eine ähnliche Wirkung entfalten könnte. Diese Symptomatik umfasst eine sehr unangenehme, i.d.R. jedoch selbstlimitierende, systemische

Reaktion auf der Basis einer Vasodilatation mit Pulsationskopfschmerz, Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, Tachykardie, Hypotonus, Amblyopie, Verwirrtheit, Schockreaktionen, Arrhythmien, Bewusstlosigkeit sowie Anfällen. Die Symptome können in sehr unterschiedlicher Ausprägung und Dauer auftreten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine systematischen Erfahrungen beim Menschen über die Anwendung von Sultiam in der Schwangerschaft vor. Tierexperimentelle Studien haben embryotoxische Effekte gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Generell wurde nach Einnahme von Antiepileptika ein erhöhtes Risiko für Fehlbildungen beobachtet, welches sich durch die gleichzeitige Einnahme mehrerer Antiepileptika erhöhen kann. Die Anwendung von Ospolot® während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird daher nicht empfohlen. Bei Eintritt einer Schwangerschaft sollte Ospolot® in der niedrigsten anfallskontrollierenden Dosis und, wann immer möglich, als Monotherapie gegeben werden. Pränataldiagnostische Maßnahmen zur Früherkennung von Schädigungen (hoch auflösendes Ultraschall und alpha-Fetoproteinbestimmung) werden empfohlen. In keinem Fall sollte eine Behandlung mit Antiepileptika ohne ärztlichen Rat abgebrochen werden, da unkontrollierte Anfälle sowohl für die Mutter als auch für das ungeborene Kind schwerwiegende Konsequenzen haben können.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sultiam in die Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene kann nicht ausgeschlossen werden. Sultiam sollte daher in der Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Diese Arzneimittel können auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch – besonders zu Beginn der Behandlung – das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1 000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1 000)
- Sehr selten (< 1/10 000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Stoffwechsel und Ernährungsstörungen

Häufig: Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Halluzinationen, Angst, Antriebsarmut

Nicht bekannt: depressive Verstimmung/Depression, Wesensänderungen und Verhaltensauffälligkeiten (wie z. B. Aggressivität, Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen), kognitive Beeinträchtigung

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Parästhesien in den Extremitäten und im Gesicht*, Schwindel, Kopfschmerzen

Gelegentlich: myasthenische Erscheinungen, Grand-mal-Status, Anfallshäufung

Nicht bekannt: Polyneuritis

Augenerkrankungen

Häufig: Doppelbilder

Herzkrankungen

Häufig: Stenokardie, Tachykardie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Tachypnoe*, Hyperpnoe*, Dyspnoe, Singultus

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Magenbeschwerden wie z. B. Übelkeit, Erbrechen (bei ca. 10 % der Patienten)

Nicht bekannt: Diarrhoe

Leber- und Gallenerkrankungen

Nicht bekannt: hepatotoxische Reaktionen, Erhöhung der Leberenzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Nicht bekannt: Stevens-Johnson-Syndrom, Lyell-Syndrom

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Gelenkschmerzen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: akutes Nierenversagen

* Dosisabhängig, ggf. muss die Dosis angepasst werden.

In einem Fall führte die Anwendung von Ospolot® zu progredienter Schwäche der Glieder, Hypersalivation, verwaschener Sprache, zunehmender Schläfrigkeit bis zum Eintreten eines Komas. Die Symptome bildeten sich innerhalb von Stunden nach Absetzen von Ospolot® zurück.

Sultiam ist ein Carboanhydrase-Inhibitor. Daher sind Nebenwirkungen der Carboanhydrase-Hemmung, wie Nierensteinbildung, metabolische Azidose, Ermüdung/Erschöpfung, Hämodilution und Veränderung der Serumelektrolytwerte (z. B. Hypokalzämie) unter Einnahme von Sultiam möglich (s. a. Abschnitt 4.5).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Intoxikation

Kopfschmerzen, Schwindel, Ataxie, Bewusstseinsstörung, metabolische Azidose, Kristalle im Urin. Sultiam besitzt eine geringe Toxizität. Überdosierungen von 4 bis 5 g Sultiam wurden überlebt. Die Einnahme von ca. 20 g Sultiam in suizidaler Absicht bei Erwachsenen führte in einem Fall zum Exitus letalis. In einem anderen Fall kam es zu einer Restitutio ad integrum.

Therapie von Intoxikationen

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Übliche Maßnahmen (Magenspülung und Aktivkohle) zur Verminderung der Resorption und zur Erhaltung der Vitalfunktionen sollten durchgeführt werden. Zur Behandlung der Azidose kann Natriumbicarbonat infundiert werden. Zur Verhinderung von Nierenschäden und Kristallurie wird eine alkalisierende Diuresetherapie empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiepileptika, ATC-Code: N03AX03

Sultiam gehört in die Gruppe der Carboanhydrase-Hemmer und zeigt eine antikonvulsive Wirkung im Elektrokrampftest (Ratte und Maus) und im Krampf test mit Pentamethyltetrazol (Maus).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Sultiam wurde nicht systematisch in den verschiedenen Abschnitten des Kindes- und Jugendalters untersucht.

Resorption

Nach oraler Gabe wird Sultiam rasch und vollständig, bevorzugt aus dem oberen Dünndarmabschnitt, resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach 1–5 Stunden gemessen.

In einer pharmakokinetischen Studie zur Einmalgabe mit 16 Probanden wurde der Nahrungsmiteleinfluss auf die Resorption nach Einnahme von Ospolot 200 mg Tabletten untersucht. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die Einnahme von Ospolot mit Nahrung zu einer moderat verringerten Bioverfügbarkeit von Sultiam führt.

Verteilung

Im Plasma ist der Wirkstoff zu etwa 29 % an Proteine gebunden.

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt zu 80 bis 90 % mit dem Urin, zu 10 bis 20 % nach biliärer Sekretion mit den Faeces. Innerhalb von 24 Stunden wurden 32 % der eingenommenen Dosis unverändert über die Nieren ausgeschieden. In einer pharmakokinetischen Studie zur Einmalgabe mit 16 gesunden erwachsenen Probanden wurde eine Halbwertszeit von durchschnittlich ca. 12 h ermittelt. Aufgrund publizierter pharmakokine-



tischer Untersuchungen ist bei Kindern von einer kürzeren Halbwertszeit auszugehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Mutagenes und kanzerogenes Potential
Sultiam besaß in drei verschiedenen *In-vitro*- und *In-vivo*-Versuchsansordnungen kein mutagenes Potential.

Langzeituntersuchungen zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Sultiam ist unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft. In einer Embryotoxizitätsstudie an Ratten wurden bei der niedrigsten untersuchten Dosis (30 mg/kg/Tag) embryotoxische Effekte festgestellt. Untersuchungen auf Fertilitätsstörungen und auf Auswirkungen auf die peri- und postnatale Entwicklung der Nachkommen fehlen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ospolot® 200 mg, Ospolot® 50 mg
Gelatine, Hypromellose, Lactose-Monohydrat, Macrogol 4000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden (s. Faltschachtel).

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Behältnis fest verschlossen halten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Faltschachtel mit 50 N 1 und 200 N 3 Filmtabletten in Polyethylenbehältnis mit kindergesichertem Schraubdeckel aus Polypropylen.

Klinikpackung zu 250 (5 × 50 Filmtabletten). Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
Weg beim Jäger 214
22335 Hamburg
Telefon: (040) 5 91 01 - 525
Telefax: (040) 5 91 01 - 377

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Ospolot® 200 mg: 29803.00.00
Ospolot® 50 mg: 29803.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
03.07.1998

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
07.11.2003

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt